Fig. 21

R37121

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b21714009

Die Aetiologie und das Wesen der akuten eitrigen Entzündung.

Von

Dr. Albert Kronacher
in München.

Mit 2 lithographischen Tafeln.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1890.

Herrn

Prof. Dr. Rudolf Emmerich

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorwort.

Seitdem Robert Koch gelehrt hat, die Infektionskrankheiten in ihren Einzelheiten zu erkennen, das sie bedingende Agens zu finden, zu isoliren, weiter zu züchten und mit ihm dann im thierischen Körper schliesslich wieder dieselbe Krankheit wie vorher zu erzeugen, ist eine neue Zeit unermüdlichen Forschens auf dieser Bahn angebrochen.

Etwas mehr als ein Decennium ist seitdem verstrichen, und ein trotz aller erfolgreichen Forschungen doch stets lückenhaftes Gebiet unserer Wissenschaft, „die Entzündung und Eiterung", steht heute durch jene Lehre in nahezu vollendeter Form vor uns. Rief auch schon Hüter die Worte aus: „Keine Eiterung ohne Mikroorganismen", so war es doch Anderen, mit neueren und besseren Waffen ausgerüstet, vorbehalten, uns die Hüter'schen Worte in präciserer Weise zu wiederholen. Ogston, Rosenbach, Krause, Passet und Andere haben durch ihre eingehenden Untersuchungen gezeigt, dass fast alle Eiterungen, wie sie tagtäglich dem Praktiker begegnen, durh Mikroorganismen bedingt werden, und dass letztere ganz bestimmte Arten darstellen, auch machten sie mit der Lebensthätigkeit dieser Mikroorganismen ausserhalb des Thierkörpers und in demselben bekannt.

War nun hierdurch in der Eiterungsfrage viel Aufklärung geschaffen, so galt es doch, noch eine ganze Anzahl einschlägiger Fragen genauer zu erörtern und zu erforschen. Und in der That ist dieses auch auf dem vorgezeigten Wege von vielen Seiten, zum Theil mit gutem Erfolge, seither geschehen. Auch die vorliegende Monographie hat ihr Ziel dahin gerichtet.

Die Aufgabe, deren Bearbeitung nun $2^1/_2$ Jahre in Anspruch genommen hat, verfolgt in erster Linie den ganzen Verlauf einer eitrigen Entzündung während einer bestimmten Zeit, mit besonderer Berücksichtigung der hierbei interessirenden Erscheinungen. Auch wird die immer noch nicht ganz sicher entschiedene Frage der Eiterung ohne Mikroorganismen nochmals eingehend erörtert, wobei die Wirkung chemisch reizender Substanzen sowohl als auch der Umsetzungsprodukte mehrerer

Bakterienarten geprüft wird. Sowohl hierbei als auch bei der Eiterung mit Mikroorganismen wird der bislang oft sehr vernachlässigte histiologische Theil genauer ins Auge gefasst.

Nicht minder ist das Verhalten der Bakterien in entzündeten Geweben und deren Exsudaten, sowohl der den Entzündungsprocess selbst bedingenden als auch fremder, erst nachher injicirter, berücksichtigt worden.

Während der von diesen Untersuchungen beanspruchten langen Zeit sind natürlich manche der hier bearbeiteten Fragen auch anderweitig in Angriff genommen und bereits publicirt worden, was ja bei der Behandlung eines so allgemein interessirenden Themas, wie es von jeher die Eiterung war, unvermeidlich ist. Es wird daher Manches schon veraltet erscheinen, was mir und Anderen zur Zeit der Bearbeitung als etwas Neues erschien. Dieses kann aber nicht hindern, dennoch damit hervorzutreten, mag es dann als weiterer Baustein, wo es gilt, befestigen helfen.

Die Herren Professoren Geheimrath Dr. v. Pettenkofer und Dr. v. Kupffer haben mir, ersterer zur Ausführung des experimentellen und bakteriologischen Theiles, letzterer zu dem des histiologischen, einen Platz in ihren Instituten gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich genannten Herren an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank erstatte. Ebenso bin ich Herrn Professor Emmerich, sowie dem I. Assistenten am anatomischen Institut, Herrn A. Böhm, für ihre jederzeit liebenswürdig ertheilten Rathschläge zu grossem Danke verpflichtet.

München, im April 1890.

Inhalt.

Seite

Die Entzündungslehre vor der Cellularpathologie 1
Die Virchow'sche Entzündungslehre 4
Die Cohnheim'sche Entzündungslehre 6
Die Entwickelung der Bakterienlehre in ihrer Beziehung zur Entzündung und Eiterung 11
Staphylococcus pyogenes aureus 21
Ueber die Ursache der verschiedenen Wirkung des Staphylococcus im menschlichen und thierischen Körper 25
Die durch Staphylococcus erzeugte makro- und mikroskopische Veränderung des Gewebes 32
Einige Bemerkungen zur Technik der Schnittfärbung . . 32
Histologischer Bau des normalen knorpeligen Kaninchenohres . . 34
Pathologische Veränderung des Gewebes 34
Befund nach 1-tägiger Einwirkung 35
„ nach 2-tägiger Einwirkung 38
„ nach 3-tägiger Einwirkung 41
„ nach 4-tägiger Einwirkung 43
„ nach 5-tägiger Einwirkung 45
„ nach 7-tägiger Einwirkung 46
„ nach 9-tägiger Einwirkung 47
„ nach 12-tägiger Einwirkung 47
Résumé 48
Ueber die Reaktion entzündlicher Infiltrate, vorwiegend deren Exsudate, gegenüber injicirten Milzbrandbacillen 68
Die Einwirkung chemisch-reizender Substanzen auf das thierische Gewebe 71
a) Terpentin 72
b) Crotonöl 74
Normales Muskelgewebe 76
Befund bei dem durch Bakterien erzeugten entzündlichen Infiltrat des Muskelgewebes 78

Seite

Befund bei mit Crotonöl erzeugtem entzündlichen Infiltrat des Muskelgewebes 79
Versuche mit den löslichen Substanzen der Bakterien 82
A) Macerationsflüssigkeit 83
B) Sterilisirte Kulturen des Staphylococcus pyogenes aureus 85
Erzeugung von Immunität durch Vorimpfung sterilisirter Kulturen gegen virulente kokkenhaltige Kulturen 86
Literaturverzeichniss 102
Erklärung der Abbildungen 107

Die Entzündungslehre vor der Cellularpathologie.

Eine kurze, bestimmte Definition dessen, was wir Entzündung nennen, zu geben, ist ohne Weiteres nicht möglich; denn eine ganze Reihe von Vorgängen verschiedenster Art sind es, die sich theils am Circulationsapparate, theils an den Geweben abspielen. Wir rechnen noch mit der Aufstellung der Alten, wie sie aus Galens Schriften, dem zweiten Jahrhundert nach Christus, überliefert ist. Dieser nahm für die Entzündung die bekannten 4 Cardinalsymptome an: „Rubor, Tumor, Dolor, Calor". Hierzu kam noch später ein 5. Symptom: die Functio laesa. Je nach dem Verlauf des Entzündungsprocesses können diese Symptome sämmtlich vorhanden sein, das eine oder andere auch fehlen; weiterhin kann je nach der Intensität des ausgeübten Reizes hier Rubor, dort Tumor u. s. w. mehr oder minder gegen ein anderes Symptom prävaliren. Zu allen Zeiten hat es aber nicht an geistreichen Auseinandersetzungen gefehlt, wo man nicht dieses oder jenes Symptom als besonders wichtig bei dem ganzen Processe in den Vordergrund drängen wollte.

Galen selbst stellte die Hitze in den Vordergrund, denn von ihr hätte der Process seinen Namen. Dann kam die Röthe wieder mehr zur Geltung, besonders in Frankreich hat die Hyperämie, vorwiegend durch Broussais gestützt, als ein nothwendiger und regelmässiger Ausgang eine grosse Rolle gespielt, gegen die alle übrigen wesentlichen Symptome in den Hintergrund treten mussten. Die Wiener Schule setzte an die Stelle der Entzündungssymptome das Entzündungsprodukt. Das Wesen der Entzündung sah man im Produkt, welches man, als aus den Gefässen stammend, als Exsudat bezeichnete. Wie also früher Calor und Rubor, so war jetzt Tumor in den Vordergrund getreten, dessen Symptome dem Exsudate entsprachen.

Der Dolor wurde wieder mehr von den Neuropathologen als ein sehr wesentliches Symptom der Entzündung vorangestellt; er wurde stets als ein bedeutungsvolles Zeichen betrachtet, aus dem man viele Consequenzen für die weitere Entwickelung des ganzen Entzündungsprocesses zog.

Der später hinzukommenden Functio laesa hat man von der einen oder anderen Seite wieder grosse Bedeutung, oft in den übertriebensten Hypothesen beigelegt. Jedenfalls stehen auch wir noch auf dem Standpunkte, dass jedes der geschilderten Symptome seinen Platz in der Entzündungslehre hat, nur hat man sich im Laufe der weiteren wissenschaftlichen Entwickelung derselben über die Stellung, welche die einzelnen Symptome einzunehmen haben, mehr und mehr geeinigt.

Von den alten Anschauungen verdient die Wiener Schule, die als wesentlichen Theil der Eiterung den Tumor, das Exsudat, am meisten beachtete, das grösste Vertrauen.

Wenn es auch nicht bei jeder Entzündung zum Exsudat kömmt, so so ist dasselbe doch weitaus in der Mehrzahl der Fälle ein Begleiter derselben.

Ein solcher Vorgang ist es eben, der den Pathologen am meisten beschäftigt; auch in dieser Arbeit handelt es sich vorwiegend um das Exsudat und zwar um das eitrige. Wollen wir zurückblicken, wie es vor Virchow's Zeiten noch damit stand, und wie sich unsere heutige Anschauung allmählich aus dem Chaos, wie er z. B. in den 40er Jahren noch herrschte, herausentwickelte.

Hetterschy lässt in einer zu Utrecht 1839 preisgekrönten Schrift (de inflammatione ejusque exitu diverso praecipue de puogenese et de pure) die Eiterung aus einer heftigen, über die Zertheilung hinaus fortdauernden Entzündung entstehen. Hier wird der Eiter als ein Sekret definirt, in welchem sich entweder wegen chemischer Veränderung oder durch Lebensthätigkeit die Eiterkörperchen bilden. Es folgen in den nächsten Jahren eine Reihe Arbeiten von französischen, englischen und deutschen Forschern über die Entzündung und Eiterbildung, die Widersprüche, Uebereinstimmung, Modifikationen in grösster Anzahl enthielten. Nach diesen erfolgt der Ausgang der Enzündung in Eiterung, wenn ein Theil des Exsudates flüssig bleibt; letzteres sah man als Grundlage des neu zu bildenden Gewebes an; seine Bestandtheile sind mikroskopische Körperchen und eine Flüssigkeit, mehr oder weniger reich an Fibrin. Sobald Fibrin sich niederschlägt, zerfällt das Exsudat in Serum und Placenta, nur mit dem Unterschiede, dass die Körperchen, weil sie nicht alle zusammenklebten, wie das Blut, sich nicht im Kuchen sammeln, sondern frei im Serum schwimmen.

Die mikroskopischen Körperchen im Eiter sind:

1. Elementarkörperchen, analog den feinen, aus Fett und Proteïn gebildeten Kügelchen des Dotters, der Milch etc.
2. Exsudatkörperchen, von Valentin als Kerne mit Kernkörperchen bezeichnet.
3. Entzündungskugeln, sie bilden sich erst im Exsudat, nicht, wie Glage behauptet, schon im Blut.
4. Eiterkörperchen.

5. Exsudatzellen.
6. Körnchenzellen.

Ueber die Genesis dieser Körperchen glauben Henle und Vogel, dass im Exsudate Elementarkörperchen entstehen und sich zu zwei und vier an einanderlagern, sie umgeben sich mit einer anfangs wasserhellen, später körnigen Hülle. Man stand also noch auf dem Schwann'schen Standpunkte. Was Schleiden für die Pflanzen, das hat Schwann für das thierische Gewebe acceptirt.

Aus freiem Blastem bildet sich der Nucleolus, um ihn schlagen sich kleine Körnchen nieder, um die sich dann eine Membran verdichtet; damit ist der Nucleus fertig. Um diesen sammelt sich wieder eine Masse an und bildete eine Membran.

Gerber nimmt an, dass die Eiterkörperchen sich durch rückschreitende Metamorphose aus Kernzellen bilden, welche allmählich zerfallen, wenn sie ausserhalb des Bereiches der belebenden Wundfläche liegen. Auch die Organisation des eitrigen Exsudates hat vielen Hypothesen gedient, Schwann u. A. haben diesen Vorgang dahin erklärt, dass sich zahlreiche Zellen von der verschiedensten Art und Entwickelungsstufe bilden, welche sich verlängern, in Fasern spalten u. s. w.

Lebert findet, dass die von Glage entdeckten Exsudatkörperchen sich nicht wesentlich von den Eiterkörperchen unterscheiden, im Uebrigen erklärt er den Eiter für ein Produkt der Stase, das flüssig ausgeschieden wird.

Nach Luschka findet bei der Entzündung eine Ausschwitzung von Flüssigkeit aus dem Blute statt; diese Flüssigkeit ist der Bildungsstoff des Eiters; er lässt zuerst ganz einfache, sich erst lebhaft bewegende Körnchen (Molekularkörnchen) zuweilen mit Fetttröpfchen bilden; diese, durch eine Masse zusammengehalten, werden Entzündungskugeln oder Körnchenzellen. Findet keine Zertheilung statt, tritt eine weitere Umbildung dieser zu Eiterkörperchen ein. Aus den ursprünglichen Keimen bilden sich die verschiedensten epithelialen Gebilde, während das Eiterkörperchen keiner weiteren Ausbildung fähig ist, es zerfällt wieder, wenn es seinen Höhepunkt erreicht hat, zu jenen Körnchen etc. und wird resorbirt.

Die Granulationen lässt Luschka ebenfalls aus dem ursprünglichen Molekularkörnchen entstehen. Aus Körnchen und Kugeln werden Scheiben, aus diesen Zellgewebsfasern, viele elastische Fasern und Blut enthaltende Gefässe. Die letzteren sind anfänglich solide, in auseinandergelegten Scheiben bestehende Cylinder, deren Mitteltheil sich später zu Blut verflüssigt, während die Randtheile sich zu Gefässen entwickeln.

Addison ist der Ansicht, dass alle Zellen und bläschenartigen Körperchen von Exsudaten, Schleim, Eiter etc. aus dem Blute stammen. Er erklärt sich also für die Hypothese de Haen's, welche erst zur

Geltung gelangen kann, wenn nachgewiesen ist, dass alle im Eiter gefundenen Körperchen auch im Blute vorhanden sind, und dass die bisherige Hypothese von der Neubildung der Zellen im Exsudate auf unrichtiger Beobachtung und Deutung beruhe.

Addison weist bereits auf die genaue Identität der Eiterkörperchen und weissen Blutkörperchen hin. Auch Zimmermann sucht de Haen's Erklärung der Eiterbildung hervor. Die den Eiter constituirenden Körperchen nebst dem Serum sind weiter nichts als über die Wände der Capillaren hinausgetretene farblose Blutformgebilde und Plasma.

Waller beschrieb 1846 diesen Vorgang an der Froschzunge noch genauer und bestand streng auf die Identität der beiden Körperchen. Natürlich fehlte es nicht an Angriffen auf Addison's und Zimmermann's Erklärung über die Herkunft der Eiterzellen aus dem Blute; zu den Gegnern dieser gehört unter Anderen auch Rokitansky. So stand es mit der Anschauungsweise über diese Vorgänge bei der eiterigen Entzündung in den vierziger Jahren. Das nächste Decennium, die fünfziger Jahre, war den wissenschaftlichen Forschungen der Pathologie auf dem Gebiete der Entzündung ein heilbringendes. Zimmermann tritt immer wieder den Angriffen auf seine Verwerfung der Organisation der Exsudate entgegen. Nach dem heutigen Stande über die Emigration ist es vielleicht von Interesse, hier die Worte eines Gegners Zimmermann's wiederzugeben: „Herr Zimmermann mag selbst beherzigen was er sagt: „Es wird daher Umgang zu nehmen sein von den Eitertheorien der mikroskopirenden Anatomen und Physiologen der jüngsten Zeit, welche der Medicin im Sturmschritte sehr zweifelhafte Hypothesen als Thatsachen aufnöthigen"."

Die Virchow'sche Entzündungslehre.

Diese bisherigen Anschauungen über Eiterbildung waren nun sehr bald verlassen. Die Cellularpathologie Virchow's hielt ihren Einzug und auf Grund derselben stellte Virchow eine neue Definition der Entzündung auf. Zur Entzündung gehört in erster Linie ein Reiz, welcher Kern und Protoplasma der Gewebszellen stark beeinflusst und diese in nutritiver, formativer und functioneller Beziehung zu abnormer Leistung anregt.

So schwellen unter diesem Reize die fixen Gewebszellen an, theilen sich und liefern das Produkt der Entzündung: „die Eiterkörperchen".

Die Vorgänge am Circulationsapparate kommen nun erst in zweiter Linie in Betracht, sie sind erst die Folgen dieser Gewebsreizung.

1852 erschien im Archiv für pathologische Anatomie von Virchow und Reinhardt eine bedeutungsvolle Arbeit Virchow's über parenchymatöse Entzündung. Darin erklärt er die Entzündung allgemein als einen Akt der veränderten Ernährung. Wohl lässt er Veränderungen

am Circulationsapparate, auch an den Nerven gelten, aber die Veränderungen an den Geweben selbst stellt er allen voran.

Er schildert Entzündungsprocesse mit folgender Exsudatbildung zwischen die Gewebstheile an der Hornhaut, den Knorpeln, Knochen und dem Bindegewebe als aus inneren Veränderungen der Gewebe selbst hervorgegangen. Nach genauer Erörterung dieser Processe schliesst Verfasser: Nicht die Hyperämie, das Exsudat, weder Röthe noch Geschwulst, noch Schmerz stelle ich in den Vordergrund, obwohl ich ihre Bedeutung anerkenne, sondern die Degeneration, welche als vermehrte Verbrennung und Zersetzung mit Temperatursteigerung sich ausbildet. Ich vindicire also vor Allem der Entzündung den degenerativen Charakter, ich sehe kein Zeichen gesteigerter Kraft an ihr, vielmehr eine Abnahme, den Grund der Veränderung oder gar Vernichtung der Funktion. Bei der Veränderung der Cornea z. B. durch Caustica ist kein freies Exsudat zwischen den Lamellen oder Fasern der Hornhaut zu sehen, auch nicht zu isoliren, die Veränderungen gehen an den Hornhautkörperchen und demnächst an der klaren Intercellularsubstanz vor sich. Zunächst Anschwellung, Vergrösserung der Körperchen, Erscheinen kleiner Fettmoleküle in denselben, Vermehrung und Vergrösserung ihrer Kerne. Die Intercellularsubstanz trübt sich, wird undurchsichtig, dichter, faserungsfähiger, sie erlangt eine mehr fibröse Beschaffenheit, wird zuweilen mehr körnig, wie staubig, und in einzelnen Fällen bleiben diese Veränderungen stehen und bilden Trübungen, wieder in anderen eine wirkliche Erweichung der Hornhautsubstanz — Ulceration. Die parenchymatöse Entzündung Virchow's hat in Bezug auf Arbeiten und Kritik manchen Nachfolger gefunden.

Macewan jun. liefert eine räsonnirende Abhandlung über die Ernährung und Erkrankung gefässloser Gewebe. His theilt einige neue Untersuchungen erkrankter Hornhäute mit, worin er der fettigen Metamorphose, als auch der endogenen Zellenbildung im Sinne Virchow's gedenkt.

Rokitansky nimmt noch eine extracelluläre Neubildung von Zellen aus freiem Blastem für die Eiterkörperchen an. Auch Rindfleisch lässt Eiterzellen aus den Hornhautkörperchen entstehen. Nach Reizung der Hornhaut mittelst Lapis sieht er bedeutende Kernvermehrung entstehen, in 2—3 Tagen zerfallen diese durch Theilung in mit allen histiologischen Eigenschaften der Eiterkörperchen ausgerüstete Zellen. Billroth lässt in seinen Beiträgen zur pathologischen Histologie den Eiter fast ausschliesslich durch das Bindegewebe entstehen; die Bindegewebskörperchen produciren durch Theilung neue Zellen. Der eifrigste Verfechter der Virchow'schen Lehre war C. O. Weber. In einer ausführlichen Arbeit über die Entwicklungsgeschichte des Eiters werden die Bindegewebszellen für alles verantwortlich gemacht. Er sagt u. A. darin: Wir sehen somit bei den meisten Neubildungen die Bindegewebszellen die

Rolle von Brutstätten übernehmen. Warum in dem einen Fall das Produkt ein rasch vergängliches ist wie die Eiterzellen, in dem anderen eine spindelförmige Zelle oder ein ebenso gestalteter Kern wie in den Fibroiden und Sarkomen, in einem anderen endlich eine epitheliale Zelle, das ist eine Frage, die wir sobald nicht zu entscheiden im Stande sind. Und so neigte sich noch eine ganze Reihe Forscher, „Förster, Neumann, Hofmann u. A." auf Virchow's Seite hin.

Buhl und Rindfleisch beschreiben noch endogene Eiterbildung, die, da die Kerne unversehrt, offenbar unabhängig von diesen in freier Zeugung entstanden sind und sich selbst auf dem Wege der Theilung vermehren. Buhl beschreibt solche zunächst in den Epithelzellen des Ductus choledochus und der Lebergänge. Rindfleisch bei Katarrh der Schleimhäute. Der Kern der Mutterzelle ist nach ihm betheiligt.

Remak u. A. haben diese freie endogene Zellenbildung bestätigt.

Diese Virchow'sche Lehre hat in bahnbrechender Weise gewirkt; die bisher wenig gewürdigten pathologischen Structurveränderungen der Gewebe sind in ein neues Gewand gekleidet. Sie dient heute noch als Grundlage exakter Forschungen in der Pathologie. Aber, dies unbestritten, sind für die Entzündungslehre und deren Ausgänge, besonders für die Eiterung, falsche Schlüsse von Virchow und dessen Anhängern aus seiner Lehre gezogen wurden.

Die Bildung der Eiterzellen aus den fixen Gewebszellen hatte sich in der verhältnissmässig kurzen Zeit in die weitesten Kreise als eine fertige Thatsache Eingang zu verschaffen gewusst.

Die Cohnheim'sche Entzündungslehre.

Bald aber war diese, nahezu unanfechtbar scheinende Entstehung der Eiterzellen aus den fixen Gewebszellen gewaltig erschüttert durch eine neue, geistreiche Entdeckung Cohnheim's.

Dieser hat in der Entzündungslehre das in exaktester Weise bewiesen, was Addison, Zimmermann, Waller schon früher ausgesprochen, aber jene besassen nicht die Macht, ihren Worten und Thaten die Beweiskraft zu verleihen, wie er es gethan. Sein Verdienst wird nicht geschmälert, wenn wir zuerst v. Recklinghausen's gedenken, der ihm vielleicht den Weg zu seinem Werke gezeigt hat.

Im Jahre 1863 beschrieb Recklinghausen bewegliche, wandernde Zellen im Bindegewebe, welche in allen Einzelheiten mit den Eiterzellen und mit den weissen Blutkörperchen übereinstimmten. So beschrieb er in einer Arbeit über Eiter und Bindegewebskörperchen Zellen im Humor aqueus, die er nach Reizung der Cornea mit Lapis am 2. Tage auf-

treten, deutliche Kontraktionen ausführen sah. Sie stimmten in Allem mit Eiterkörperchen überein, wichen aber in der Form wesentlich ab. Die Formveränderungen dieser Zellen waren kontinuirlich, es bildeten sich Fortsätze von verschiedener Länge und Feinheit, die in den Leib des Körperchens sich zurückzogen, während andere neue auftauchten. Auch molekuläre Bewegungen sah er sie ausführen. Virchow theilt im Anschluss daran mit, dass er in pathologischen Produkten solche Zellen gesehen habe. Eben solche Zellen sah Recklinghausen, wenn er ein Hornhautstückchen vom Frosche in einen Lymphsack des Oberschenkels brachte. Das Epithel der Hornhaut blieb unverändert, das Bindegewebe zeigte die Anfänge der gewöhnlichen Veränderungen entzündlicher Hornhäute, die beweglichen Zellen vermehrten sich. Nach 4 Tagen war um dieses Stück eine weisslich verfärbte Zone, die ausschliesslich aus den beweglichen Zellen bestand. Erwähnenswerth ist noch folgender Versuch: „Brachte Recklinghausen feingepulverten Zinnober in die Lymphsäcke und schob er dann die Hornhautstücke ein, so bildete sich in den nächsten Tagen an der Peripherie eine trübe, blassrothe Zone mit zahlreichen, sich bewegenden Körperchen, welche zum Theil Zinnoberkörnchen trugen; selbst im centralen Theil des Hornhautstückes bewegten sich solche, freier Zinnober fand sich nirgends mehr im Gewebe. Diese Körperchen können nur ausserhalb des Hornhautstückes als Eiterkörperchen gebildet sein. Möglicherweise, meint Recklinghausen, hätten sie sich nach ihrer Einwanderung hier vermehrt. Solche Eigenschaften hatte man schon lange an den Lymph - Blut - Eiterkörperchen wahrgenommen, letztere können grössere Strecken in den Geweben durchwandern.

Diesen wichtigen Entdeckungen von Recklinghausen folgte im Jahre 1867 eine inhaltsschwere Arbeit Cohnheim's über Entzündung und Eiterung. Es genügt zunächst der Hinweis auf die Thatsache, dass uns der geniale Forscher mit dieser Arbeit eine neue Entzündungslehre als wahr und unumstösslich für alle Zeiten vor Augen geführt hat. Das so genau bekannte und in unzähligen Werken so oftmals beschriebene Bild der Emigration bedarf hier keiner Wiederholung.

Ich will nur Einiges aus jenen Mittheilungen wiederholen, soweit es für unsere Abhandlung von Interesse ist. Den ersten Beweis von der Abstammung der Eiterkörperchen lieferte Cohnheim mit noch nicht ganz vollständiger Beweiskraft an der entzündeten Cornea. Er sagt u. A.: „His und Strube haben den mikroskopischen Befund geliefert, dass die sternförmigen Hornhautkörperchen bei der Entzündung zunächst an Grösse zunehmen, anschwellen und weiterhin aus sich heraus Eiterkörperchen erzeugen, sei es durch directe Theilung der Kerne und der Zellensubstanz, sei es durch endogene Entwicklung im Innern der vergrösserten Zellen. In Folge neuerer Untersuchungen könne er dieser so allgemein acceptirten und plausiblen Auffassung nur theilweise Gül-

tigkeit zuschreiben. Ein Blick ins Mikroskop zeigt uns, dass die Trübung der Cornea bedingt ist durch die Anwesenheit von farblosen, ein- oder mehrkernigen, lymphkörperartigen Elementen — Eiterkörperchen —, der Grund der Trübung hängt von der Menge dieser ab. Ausserdem finden sich die bekannten, mattglänzenden, sternförmigen Hornhautkörperchen vor, genau in der regelmässigen Vertheilung und ohne jede erhebliche Abweichung von der Form und dem Habitus wie die normale Cornea. Die Hornhautkörperchen sind fix, die Eiterkörperchen wandern, unter seinen Augen kann man ein Eiterkörperchen in einer oder mehreren Stunden langsam vorwärts rücken sehen. Nach weiterer genauer Beschreibung des lokalen Befundes einer entzündeten Cornea ist auf Grund richtiger Deutung dieses Vorganges Cohnheim's Schlusswort: die Eiterzellen können nach Ausschluss der fixen Hornhautkörperchen entweder aus den in der Cornea präexistirenden, lymphkörperartigen, wandernden Elementen oder nicht aus der Hornhaut selbst kommen, sie sind von aussen eingewandert.

Die zweite Annahme wird durch logische Beweisführung zu der wahrscheinlicheren. Zur ferneren Beweisführung beginnt die Keratitis nach Aetzung in der Peripherie des Aetzschorfes. Dieses hat seinen Grund darin, dass hier die grössten und reichlichsten Blutgefässe in die Nähe des Cornearandes treten.

Ferner brachte Cohnheim Carminsäure oder Anilinblau in einen Lymphsack des Kopfes, Bauches, Unterschenkels etc. oder direct in ein grösseres Blutgefäss, an der Entzündungsstelle erschienen die Eiterkörperchen blau. Nach allen diesen bedeutungsvollen Untersuchungen und Erfolgen verlegte Cohnheim nun sein Arbeitsfeld aus dem gefässlosen Gewebe in das gefässhaltige — das Mesenterium.

Der nun hier vorgezeigte, leicht und sicher nachzuahmende Emigrationsprocess ist genugsam bekannt und hat der ganzen Lehre einen bleibenden Werth verschafft. Das Resumé der hier eintretenden Erscheinungen ist in Kürze folgendes: Erweiterung der Gefässe, Verlangsamung des Blutstromes, die Anhäufung farbloser Blutkörperchen an der Randschicht der Venen, die Stasen etc. in den Capillaren, Emigration aus Venen und Capillaren, aus letzteren neben den farblosen auch der rothen Blutkörperchen. Infiltration des mesenterialen Gewebes mit zahlreichen, mehrkernigen farblosen Zellen, Exsudat- oder Eiterkörperchen. Die Frage, ob die farblosen Blutkörperchen, nachdem sie das Gefäss verlassen, wieder neue farblose Blutkörperchen erzeugen können, will Cohnheim nicht ohne Weiteres beantworten. Noch Niemand hat Eiterzellen zwei und mehr werden sehen. Sie werden ebenso wie das Plasma wieder resorbirt.

Die aus diesen neuen Entdeckungen nothwendig gezogene Schlussfolgerung weicht von der Virchow'schen etwas ab, wenngleich sich beide ganz gut neben einander vertragen können.

Es heisst hier:

also ohne Gefässe keine Entzündung! Die Gefässerweiterung, die Injection und Hyperämie ist das nothwendige erste Stadium, in gefässhaltigen Theilen sind es die Gefässe selbst, in gefässlosen die benachbarten. Die Frage, auf welchem Wege die weissen Blutkörperchen die Gefässe passiren, beantwortet Cohnheim dahin, dass dieselben durch präexistirende Oeffnungen in der Gefässwand — stomata — austreten. Die Zellen sind selbst aktiv beweglich, wodurch ihnen der Durchgang durch die Gefässwand ebenso erleichtert wird, als auch durch eine von Cohnheim angenommene molekuläre Alteration der Gefässwand, deren höchster Grad ein Absterben derselben zur Folge haben, deren geringerer dagegen eine gewisse typische Reihe von abnormen Vorgängen in der Blutbewegung und Transsudation hervorrufen kann. Nach dieser bedeutsamen Entdeckung Cohnheim's hat es vor Allem nicht an Opponenten gefehlt. Ehe man die Emigration kannte, war man gewohnt, alle Eiterkörperchen als das Produkt einer Wucherung der durch den Entzündungsreiz zur Proliferation gereizten Zellen anzusehen. Mit der Kenntniss der Emigration sollte nun diese ganze Lehre verlassen werden?

Zuerst waren es Hofmann und Recklinghausen, die in den Hohlräumen einer ausgeschnittenen Cornea vom Frosch oder der Katze nach Aetzung eine beträchtliche Anzahl von Eiterkörperchen konstatirten, die nach ihrer Anschauung nur von den stellenweise verschwundenen Hornhautkörperchen stammen konnten.

Beale bestreitet die Herkunft der Eiterkörperchen nach Cohnheim, weil letztere und weisse Blutzellen zwei ganz verschiedene Dinge seien. Balogh behauptet, dass die Cohnheim'sche Lehre auf Täuschung beruhe. Böttcher lässt bei mit Chlorzink erzeugter Keratitis die Eiterkörperchen theils aus den Hornhautkörperchen, theils aus freier Zellenbildung entstehen. Die meiste Opposition erfuhr Cohnheim von Stricker und seinen Schülern. Eine ganze Reihe Arbeiten erschienen von diesen theilweise zu Ungunsten der Cohnheim'schen Lehre: „Stricker, Noris, Oser, Klein und Kundrat, Jolly". Durch einen Theil dieser Untersuchungen wird der Antheil, den die fixen zelligen Elemente der verschiedenen Gewebe an dem entzündlichen Vorgang nehmen, namentlich an der Eiterbildung, zu begründen gesucht. Die Eiterkörperchen können demnach aus verschiedenen Quellen stammen, aus dem Blute sowohl, als emigrirte farblose Blutkörperchen, aber auch aus den Gewebszellen. Der Entzündungsprocess ist von einer Steigerung gewisser Funktionen der von dem Processe beeinflussten zelligen Elemente begleitet.

Somit müsse man die örtliche Ernährungsstörung als ein wesentliches Merkmal der Entzündung anzusehen fortfahren. Eine Reihe fran-

zösischer Autoren treten ebenfalls gegen Cohnheim auf, unter diesen Feltz und Picot; ebenso konnten Strauss und Duval weder am Mesenterium noch an der Froschzunge Emigration sehen. Andere Franzosen, wie Hayem und Vulpian, schliessen sich Cohnheim's Anschauungen an und mit diesen eine grosse Reihe anderer Forscher, unter denen Kremiansky, Eberth, Key, Wallis, Heller, Samuel, Billroth, Saviotti und viele andere.

Cohnheim selbst hat seine Lehre noch durch verschiedene Untersuchungen zu stützen gesucht, so u. A. durch den bekannten Versuch mit dem Kochsalzfrosche. In die grosse Bauchvene liess er eine 0,75 % Na Cl-Lösung ausfliessen, bis das Blut durch dasselbe ersetzt war. Von kräftigen Fröschen überlebte etwa die Hälfte die Operation 2—3 Tage lang. Auf einen Reiz an der Hornhaut blieb diese klar, nahm nur einen bläulichen Schein an, der sich mikroskopisch als eine Veränderung der fixen Zellen zeigt. Wanderzellen waren nur sehr wenige vorhanden, ihre Anwesenheit war durch den Umstand bedingt, dass durch das Kochsalz das Blut sich nicht völlig austreiben liess. Mancher von Cohnheim's Gegnern hat sich späterhin noch zu seinen Gunsten bekehrt, und wer es noch nicht gethan, nimmt wohl eine isolirte Stellung hierin ein, denn nach der jetzigen Anschauung wohl aller Pathologen steht es über jeden Zweifel erhaben, dass wirkliche Eiterkörperchen ausgewanderte weisse Blutkörperchen sind.

Die Definition des Entzündungsprocesses, mit Hinblick auf die bahnbrechenden Arbeiten Virchow's und Cohnheim's und auf die Zeit vor diesen beiden Forschern, lässt sich hier in den Worten Cohnheim's, wie er sie in seinem Lehrbuch über allgemeine Pathologie selbst gebraucht, sehr passend wiedergeben. Darin heisst es unter Anderem: Ein solch entzündeter Theil muss: 1) geröthet sein, wegen der stärkeren Füllung seiner sämmtlichen Gefässe; 2) geschwollen sein, wegen der stärkeren Gefässüberfüllung, insbesondere wegen der gesteigerten Transsudation; 3) schmerzen wegen des Druckes und der Zerrung, den die sensiblen Nerven erfahren; 4) er wird heisser sein, besonders oberflächlich, weil ihm durch die gesteigerte Blutzufuhr von innen mehr Wärme als normaler Weise zugeführt wird; 5) seine Funktion muss gesteigert sein, sowohl wegen des Druckes, den die Endigungen der sensibeln und motorischen Nervenbahnen erfahren, als auch wegen der wesentlich veränderten Blutcirculation u. s. w. Die alten Cardinalsymptome nehmen auch jetzt wie ehedem ihren Platz ein.

In dem ganzen Entzündungsprocesse bilden die Circulationsstörungen unstreitig die wichtigsten und charakteristischsten Vorgänge, und wenn auch die Gewebsveränderungen nicht von den Entzündungsvorgängen zu trennen sind, wenn auch ihnen eine nicht untergeordnete Rolle, besonders für die späteren Stadien, auf die wir an einer anderen Stelle noch eingehen werden, zukömmt, so ist doch

keine derselben in der Weise, wie die Circulationsstörung, massgebend. Die Schwankungen in der arteriellen Gefässbahn können durch direkte Schädigung der Arterienwände als auch durch nervöse Beeinflussung bedingt sein, die Verlangsamung des Blutstromes, die Emigrationsvorgänge aus Venen und Capillaren sind dagegen nach vielfachen Erhebungen Cohnheim's selbst und Anderer durch eine molekuläre Alteration der Gefässwände zu erklären. Eine noch ausführlichere Begründung dieser durch so viele hervorragende Arbeiten bewiesenen Erklärungen der Vorgänge würde mich zu weit führen, ich muss mich hier mit dem einfachen Hinweis auf die diesbezüglichen Arbeiten begnügen. Was durch Virchow's und Cohnheim's Entzündungslehren geschaffen ist, daran halten wir heute noch fest. Nur ist Beides von nüchternen Beurtheilern in richtiger und leidenschaftsloser Weise einander mehr und mehr adaptirt worden. Eines dieser Werke kann nicht ohne das andere existiren. Aber das, was die Gewebe, vor Allem die Gefässe in einen Zustand solch schön und klar erklärter Vorgänge, der Entzündung mit ihren Folgen, versetzt, was uns als etwas nothwendig Greifbares lange fehlte, das haben uns beide nicht zu sagen vermocht — die Entzündungsursachen.

Die Entwickelung der Bakterienlehre in ihrer Beziehung zur Entzündung und Eiterung.

Lange Zeit zwar hat man mechanische, thermische, chemische Reize, auch bekanntlich die vielfach diskutirten Nerveneinflüsse gelten lassen; man behalf sich mit Hypothesen und Experimenten aller Art; man hat auch gerade in und schon vor der Zeit der neueren Entzündungslehren von ansteckungsfähigem Eiter, von der Pyohämie, auch von Bakterien gesprochen, man hat die Bakterien sogar gesehen; aber man fühlte doch immer eine Lücke, die noch ausgefüllt werden müsste. Cohnheim selbst spricht in seinem Lehrbuche der allgemeinen Pathologie beim Gebiete der Entzündung sehr viel und oft von Bakterien, aber es war ihm doch noch nicht so ganz Ernst damit, denn er spricht auch dazwischen etwas ironisch „von der bakterienfrohen Zeit". Aber diese bakterienfrohe Zeit ist nicht mehr verschwunden, sondern sie hat Wurzeln gefasst und eine neue Lehre von der eminentesten Tragweite zu den zwei anderen hinzugefügt. Und wenn wir für die voll entstandene Entzündungslehre einen Denkstein setzen und darauf mit unauslöschbaren Lettern die Namen Virchow und Cohnheim schreiben, so dürfen wir auch den Namen Koch nicht vergessen. Denn ihm verdankt diese neue Lehre — die Lehre von den Bakterien, ohne die man sich auch keine Entzündung mehr denken kann — ihr Dasein.

Wohl haben vor ihm schon viele Forscher und manche von ihnen

in ganz exakter Weise Beiträge zu dieser Lehre geliefert; ich nenne nur die Namen: Cohn, Nägeli, Pasteur, aber Koch hat das ganze nicht genugsam Geformte in eine feste, solide Form gegossen. Ich will auch hier einige Mittheilungen aus der Literatur, soweit sie sich für die uns interessirenden, bei Entzündung und Eiterung, resp. bei den Wundinfektionskrankheiten vorkommenden Bakterien eignen, möglichst chronologisch geordnet folgen lassen. Mittheilungen von Arbeiten über septikämisches und pyämisches Fieber reichen sehr weit zurück. Die ersten Versuche mit Thieren über die Einwirkung faulender Stoffe soll Haller gemacht haben. Er sagt in seiner Arbeit u. A.: „Nihil potentius humores nostros corrumpit quam ipsa putrilago.“ Aber das Verdienst der ersten ausführlichen Arbeit, auf reichliches experimentelles Material gestützt, wird Gaspard, Dr. med. in St. Etienne, zugeschrieben.

Die Lehre vom septikämischen Fieber wird durch jene im Jahre 1822 erschienene Arbeit als begründet angesehen. Auf diese folgte eine ganze Reihe von Veröffentlichungen in ähnlicher Richtung, unter denen aber viele den Begriff der Septikämie und Pyämie, die man schon frühzeitig von einander zu trennen suchte, nicht strenge auseinanderhielten. Erst Virchow hat durch eine im Jahre 1848 erschienene Publikation „Ueber die Injektion putrider Stoffe“ unter den Wundkrankheiten die septikämischen Fieber wieder als eine scharf abgegrenzte Gruppe gegenüber den pyämischen unterschieden. Von dieser Zeit ab hat sich der Unterschied der Septikämie von der Pyämie in der Literatur immer mehr befestigt, wenngleich auch bis in die neueste Zeit darüber noch manche Verwirrung herrschte. Mitte der 50er Jahre erschienen in dieser Richtung noch erwähnenswerthe Arbeiten von Stich und vor allem Panum, letzterer suchte als der erste das chemische Gift bereits zu isoliren. Es schliessen sich nun in den 60er Jahren viele Publikationen über Infectiosität bei Wundkrankheiten an, so von Billroth, Roser, C. Weber, Bergmann und Schmiedeberg (diese beiden letzteren stellen schwefelsaures Sepsin dar), Hemmer, Schweninger; diese alle suchten mehr ein chemisches Gift für diese Erkrankungen verantwortlich zu machen. Erst Pasteur hat unsere Kenntnisse für die Vorgänge bei der Fäulniss schon Anfangs der 60er Jahre sehr bereichert. In einer im Jahre 1863 erschienenen Arbeit (Recherches sur la putréfaction) sagte er u. A.: „die Fäulniss wird bestimmt durch organische, belebte Fermente, welche dem Genus Vibrio angehören. In einer fäulnissfähigen Flüssigkeit entwickeln sich zunächst kleine Infusorien, der Species Monas crepusculum und Bacterium termo angehörig, welche die Flüssigkeit nach allen Richtungen durchdringen u. s. w.“ Diese Anschauungen Pasteur's wurden in der Hauptsache von einem grossen Theile französischer Forscher aufrecht zu halten gesucht. Es beginnen nun auch bereits Bakterienbefunde bei verschiedenen Krankheiten mitgetheilt zu werden.

So haben Coze und Feltz Mitte der 60er Jahre im Blute von an Wundinfektionskrankheiten leidenden Thieren Bakterien, Ketten von kleinen Pünktchen, Stäbchen, lange Fäden gesehen. Davaine hat sich zur selben Zeit mit diesen Versuchen noch eingehender beschäftigt. Auch er fand im Blute Bakterien. Mit solch faulem Blute erzeugte er mittelst Injektion von Thier zu Thier 25 mal dieselbe Erkrankung, die er Septikämie nennt. Er fand, dass dasselbe an Virulenz gewann, je öfter es durch den Körper des Thieres gejagt wurde. Zuletzt benöthigte er nur noch ganz minimaler Dosen zur tödtlichen Infection. Rindfleisch machte im Jahre 1866 die erste Mittheilung über Bakterienbefunde in den Organen von an Wundinfektionskrankheiten Gestorbenen. In kleinen pyämischen Herden im Herzfleisch bestand der Inhalt aus Vibrionen, genau sind diese nicht beschrieben. Bechamp, Estor, Bettelheim und Richardson fanden ebenfalls, die ersteren in der Leber, die letzteren im Blute Bakterien.

Hallier führt die meisten Infektionskrankheiten auf die Entwickelung von Micrococcusbildung zurück. Recklinghausen und Waldeyer fanden in miliaren Herden bei Typhus, Pyämie Bakterien.

Hüter hat uns verschiedene sehr wichtige Mittheilungen gemacht. Schon 1869 hatte er behauptet, dass die septischen Erysipele durch die Wanderungen der Monaden oder Mikrokokken in der Haut erzeugt und verbreitet werden. In einer weiteren Arbeit lässt er die Wunddiphtheritis und das Wunderysipel durch Einwanderung der Monaden in die lebenden Gewebe entstehen. Diese und andere hierüber erschienene Arbeiten lassen ihn dahin kommen, dass die Monaden in grossen Mengen in die lebenden Gewebe und in den Blutkreislauf eindringen, von diesem sogar in die Sekrete des Körpers gelangen können; an ihr Auftreten in grosser Zahl knüpfen sich entzündliche Processe besonderer Art. Anfangs der siebziger Jahre wird Seitens vieler Forscher eifrigst nach Bakterien gesucht, dieselben werden im Blute, Eiter etc. als kleine glänzende Körper gefunden, das Wort „Micrococcus“ ist ein häufig gebrauchtes. Schwarz fand im blauen Eiter Bakterien. Unter dem Mikroskope erscheinen sie farblos, reproduciren im Eiweiss, Zucker, Kartoffeln, Oblaten einen blaugrünen Farbstoff. Bei 45—50° sterben sie ab. Vogt fand im Blute und Eiter eines pyämisch gewordenen Amputirten zahllose sich lebhaft bewegende Mikrokokken. Mit dem Eiter aus dem erkrankten Handgelenke wurden bei Kaninchen in der Rückenmuskulatur Abscesse erzeugt. Clementi und Thin haben an 23 Kaninchen, 6 Meerschweinchen und 2 Hunden mit faulendem Blute experimentirt. Sie hatten mit Injektionen stets Erkrankungen resp. den Tod der Thiere herbeigerufen. Wenn das Blut öfters durch den Körper gejagt wurde, war es am wirksamsten. Durch Kochen verlor es seine giftigen Eigenschaften nicht. Neben den Eiter-

zellen fanden sich in den erkrankten Partien zahllose kleine Körperchen, welche sich auch im Blute fanden. Ueber deren Natur haben sich die Verfasser nicht ausgesprochen. Birch-Hirschfeld untersuchte sogenannten guten und auch pyämischen Eiter sowie Wundsekrete in Bezug auf das Auftreten von Mikrobien.

Er fand in gutem Eiter keine, bei schlechten Wundverhältnissen mit Fieber dagegen Kugelbakterien; die Fäulnissbakterien, denen er zuweilen in Wunden begegnet, hält er für nicht pathogen. Orth fand während einer Puerperalepidemie bei eitriger Peritonitis, Parametritis, Lymphangoitis uterina etc. Mikrokokken in Haufen und Ketten.

Burdon-Sanderson hat bei infektiösen Produkten acuter Entzündungen stets Bakterien gefunden, auch in den serösen Exsudaten z. B. bei Peritonitis fand er solche. — Das Erysipel spielte in den Jahren 73 und 74 als infektiöse Krankheit bereits eine grosse Rolle. Eine ganze Reihe Forscher hat sich damit beschäftigt, so Angershausen, Raynaud, Pujos, Lukowsky, Thoresen, Hiller.

Lukowsky fand die Lymphgefässe und Saftkanälchen mit Mikrokokken vollgepfropft; Hiller nimmt ein chemisch wirkendes Gift an, welches nicht parasitär sei. Immer noch stehen im Jahre 1875 die Arbeiten, welche sich mit der Frage der pathogenen Natur und der Bedeutung der Bakterien für infektiöse und putride Processe beschäftigt haben, bald mehr, bald minder entschieden in einem gewissen Gegensatze zu einander. Während die einen an der pathogenen Natur der Bakterien und damit am parasitären Ursprunge der septischen Krankheiten eifrigst festhalten und stets noch neue Erkrankungen ins Bereich der bakteritischen Processe hineinziehen, rütteln die anderen an dem Fundamente des ganzen Gebäudes. Sie vindiciren den Bakterien nur die Rolle accidenteller, ziemlich indifferenter Begleiter der infektiösen Vorgänge.

Eine bedeutungsvolle Arbeit von Klebs, die zu dieser Zeit im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III und IV, erschien, ist eine wesentliche Förderung der Bakterienlehre bei der Entzündung.

In dieser Arbeit wendet er sich zunächst gegen die gegen das Vorkommen von pathogenen Bakterien gemachten Einwände. Klebs konstruirte damals bereits offene Kulturapparate mit Watteverschluss, da sich Luftzutritt als geeigneter herausstellte. Er unterscheidet bereits 2 Hauptgruppen von Bakterien: a) Mikrosporinen und b) Monadinen. Die Mikrosporinen (Staphylokokken?) bilden im Ruhezustande scharf umgrenzte, kugelige Ballen, welche aus sehr kleinen Mikrosporinen und einer sehr gallertartigen Grundsubstanz bestehen. Die peripheren wachsen zu Bakterien heran, die sich sehr wenig bewegen. Sie verbreiten sich im Nährboden sehr unabhängig von der Menge des vorhandenen Sauerstoffes, welcher Umstand ihr Eindringen in die Tiefe der

Gewebe bedingt und auch ihr Fortwuchern. In zugeschmolzenen Glasröhren längere Zeit einer Temperatur von 65—70° ausgesetzt, tritt der Tod ein. Selbst in fäulnissfähigen Medien entwickeln sie keine Gase. Zu dieser Gruppe gehören: Microsporon septicum, Microsporon diphtheriticum, Microsporon oris. Die Monadinen bewegen sich äusserst lebhaft. Sie wachsen zu kurzen und dünnen Stäbchen aus, wobei Theilung und Verschmelzung (Copulation) stattfindet. Entwickelung vorzugsweise in freier Luft, Bildung von übelriechenden Gasen. Sie sterben leicht ab, besonders bei Sauerstoffmangel. Zu dieser Gruppe gehören: die Schistomyceten, welche Klebs bei croupöser Pneumonie, Cerebrospinalmeningitis und bei zahlreichen acuten Erkrankungen anderer Art, wie Erysipel, Scharlach, Masern u. a., gefunden hat. Da sie weniger in die Tiefe dringen, bedingen sie nicht so leicht Eiterung, sondern mehr Circulationsstörungen, Blutungen innerhalb seröser Häute etc. Ausserdem führt Verfasser noch eine Reihe von Schistomyceten, die er aber nicht zu dieser Gruppe rechnet, als pathogen an. Diese Untersuchungen zeigen uns bereits eine eminente Vielseitigkeit in der Rolle, welche die Bakterien in der Pathologie zu spielen haben. Weiterhin beschreibt Eberth bei einer primären infektiösen Peritonitis vielfach Diphtherie-Mikrokokken. Noch eine ganze Reihe deutscher und französischer Forscher sprechen sich für die Mikroorganismen als Krankheitserreger aus, wie z. B. Letzerich, Nepveu, Boulomnié, Guerin, Pasteur, Collmann, v. Schatteburg, Goodhart, Poggiale u. A.

Während so deutsche und französische Forscher in grosser Anzahl das Lager der Bakteriker theilen, haben die antibakteriellen Stimmen in England viel Widerhall gefunden. Satterthwaite, Bastian u. A. halten noch an dem chemischen Giftstoffe als Krankheitserreger fest. Birch-Hirschfeld, Wedel und M. Wolff machen auf die Thatsache von der Aufnahme der Bakterien in das kontraktile Protoplasma der weissen Blutkörperchen aufmerksam. Birch-Hirschfeld beschreibt ausführlich die Veränderung, die die weissen Blutkörperchen durch die Kugelbakterien erlitten. Als Reagens zur Entscheidung, ob dieser Inhalt im Protoplasma wirklich Bakterien seien, schlägt er Aether oder Kalilauge vor; diesen widerständen die Bakterien. Die Veränderung der weissen Blutkörperchen kömmt dadurch zu Stande, dass die Bakterien sich zuerst an und um sie lagern und alsdann in ihr Protoplasma gelangen.

Ries fand im Eiter Pyämischer ebenfalls Bakterien in den weissen Blutzellen, desgleichen Bach.

Billroth beschreibt das Coccobacterium septicum aus einer ganzen Reihe akuter, eitriger Entzündungen. Ehrlich übertrug Erysipel auf Kaninchen, bei Hunden war die Uebertragung erfolglos. Hieran reihen sich wiederum eine ganze Reihe Beobachtungen von Mikrokokken in den verschiedensten Eiterherden. Ein solch' werthvoller Beitrag erschien von Pa-

STEUR, JOUBERT und CHAMBERLAND, betreffend Versuche über verschiedene Fragen von der Beziehung der Mikrokokkentheorien zur Medizin und Chirurgie. Es wurden Versuche mit Vibrionen eines an Septikämie gestorbenen Thieres gemacht. Nach dem Vorgang von SEDILLOT theilt PASTEUR die Vibrionen in aërobische und anaërobische. KOCHER hält jede Entzündung für infektiös und es liegt nach seiner Meinung nur in dem Vorhandensein gewisser lokaler Verhältnisse, wenn sich Metastasen entwickeln.

HÜTER stellt die Infektion als allein massgebend in den Vordergrund. Nach verschiedenen von ihm und seinen Schülern gemachten experimentellen Arbeiten beharrt er auf seinem früheren Standpunkte. Jede lokale Ernährungsstörung, welche durch eingewanderte lebens- und vermehrungsfähige Mikrokokken bedingt ist, ist nach ihm Entzündung. Ausser den entzündlichen Vorgängen gibt es noch andere Gewebsreizungen mit einfach hyperplastischen Wucherungen. Es gibt nur eine echte Ursache der Entzündungen, besonders der zur Eiterung strebenden, und das sind die Spaltpilze. Trotz aller dieser angeführten Bakterienbefunde, Experimente, aus der mit grosser Wahrscheinlichkeit die grosse Wichtigkeit der Bakterien für die entzündlichen und anderen Krankheiten hervorging, herrschte immer noch ein gewisses Dunkel auf dem ganzen Gebiete. In dieses Dunkel brachte KOCH Licht. Die erste, für die Bakterienlehre bedeutungsvolle Leistung ist in seiner Arbeit über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten, die im Jahre 1878 in Leipzig erschien, niedergeschrieben.

Ich lasse hier einige Worte KOCH's daraus folgen: „Die zahlreichen Befunde von Mikroorganismen bei Wundinfektionskrankheiten und die damit in Zusammenhang stehenden experimentellen Untersuchungen machen die parasitische Natur dieser Krankheit wahrscheinlich, ein vollgiltiger Beweis hierin ist bis jetzt noch nicht geliefert und das kann nur dann geschehen, wenn es gelingt, die parasitischen Mikroorganismen in allen Fällen der betreffenden Krankheit aufzufinden, sie ferner in solcher Menge und Vertheilung nachzuweisen, dass alle Krankheitserscheinungen dadurch ihre Erklärung finden, und schliesslich für jede einzelne Wundinfektionskrankheit einen morphologisch wohl charakterisirten Mikroorganismus als Parasiten festzustellen. Neben der Färbung ist die von ihm zuerst empfohlene richtige Anwendung der Beleuchtung, des ABBÉ'schen Systems und der Immersion beachtenswerth, wo durch Weglassen der Blende das Strukturbild verwischt wird, um die Bakterien deutlicher hervortreten zu lassen. Durch Applikation von faulendem Blut, Fleischinfus, macerirten Hautstücken, thierischen Exkrementen rief er bei Kaninchen und Mäusen sechs ganz verschiedene Infektionskrankheiten hervor, welche makroskopisch die grösste Aehnlichkeit mit den analogen Erkrankungsformen des Menschen besitzen und nach ihren Symptomen als Pyämie, Septikämie, Phlegmone, Gangrän und Erysipel bezeichnet

werden müssen. Er führt diese Krankheiten folgendermaassen mit Namen auf:

1. Die Mäuseseptikämie, Oedem an der Impfstelle.

2. Progressive Gewebsnekrose bei Mäusen, hervorgerufen durch faulendes Blut, neben Bacillen einen kettenförmigen Micrococcus enthaltend. Sie vermehren sich offenbar nach der Impfung im lebenden Gewebe, scheiden bei ihrem Vegetationsprocess lösliche Substanzen ab, die die Zellen zu Grunde richten; wo diese Substanzen weniger concentrirt sind, also entfernt von der Impfstelle, kommt es nur zur Anhäufung von Lymphzellen etc.

3. Progressive Abscessbildung bei Kaninchen, durch Injektion von faulender Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe entstanden. Mikrokokken und Zooglöahaufen an den Wänden des Abscesses.

4. Pyämie bei Kaninchen, durch Macerationsflüssigkeit hervorgerufen. Mikrokokken einzeln und zu zweien.

5. Septikämie bei Kaninchen mit faulendem Fleischinfus. Verschiedene Bakterienformen. Die Nieren waren sekundär vorwiegend erkrankt.

6. Erysipelatöser Process bei Kaninchen mit Mäusekoth entstanden. Feine Stäbchen im Gewebsschnitte zu sehen. Diese Arbeit Koch's hat fruchtbringend für die Bakterienlehre gewirkt, es erschienen nun an der Hand besserer Untersuchungsmethoden eine Reihe positiver Arbeiten, von denen ich nur noch einige kurz anführen möchte. Pasteur hat bei einer Reihe von Personen, die mit Furunculose behaftet waren, stets eine Bakterienart gefunden, die in geeigneter Nährflüssigkeit (Hühnerbrühe) in grosser Zahl sichtbar wurden und lebhafte Vermehrung zeigten. Impfungen erzeugten nur in loco Abscesse. Auch bei Osteomyelitis maligna fand er Mikrokokken, die mit bei Furunkeln gefundenen identisch waren, desgleichen bei Puerperalfieber ähnliche Formen aus dem Eiter. Löwenberg fand die nämlichen Formen in Furunkeln des äusseren Gehörganges. In den Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte (I. Band) 1881 hat Koch über das Wachsthum der Bakterien auf festen Nährböden — Gelatine, Blutserum etc. — berichtet, sowie weitere Vorschläge zur Färbetechnik gemacht. In Bezug auf die letzteren haben wir zur selben Zeit von Weigert und Ehrlich vorzügliche Winke erhalten. Die Methoden, durch welche es Koch gelang, seinen Thierexperimenten eine so eminente Beweiskraft zu verleihen, sind nun auch für den Menschen in richtiger Weise verwerthet worden. Hier hat Alexander Ogston einen festen und sicheren Grund gelegt, trotzdem ihm die Methoden Koch's nur zum Theil, noch nicht vollständig zur Verfügung standen. — Er erbrachte zuerst den strikten Beweis, dass jede akute Eiterung thatsächlich durch Mikroorganismen bedingt wäre. Zur Diagnose wurde nach Koch mit Methylanilin-

violett gefärbt, bei Abbe'scher Beleuchtung mit Oelimmersion untersucht. Unter 88 bisher nicht eröffneten Abscessen enthielten 70 akute Mikrokokken; 4 chronische, nach Erysipel, Abdominaltyphus, Rachenentzündung, Lungenschwindsucht entstanden, ebenfalls; 14 chronische, von käsigen Processen in Knochen und Lymphdrüsen ausgehende waren frei von Mikrokokken, auch fielen Züchtungsversuche negativ aus. Die Mikrokokken zeigten stets Wachsthumserscheinungen, selten waren sie vereinzelt, meist in Ketten und Gruppen, unter 64 Abscessen enthielten 31 die Mikrokokken nur in Gruppen; 17 in Kettenform, in 2 existirten sie nur zu zweien, in 14 sowohl in Ketten als in Gruppen. Auch pathologisch-anatomisch fand Ogston Unterschiede in der Wirkung der Kettenkokken und der in Gruppen. Von anderen Organismen fanden sich stets neben vielen Mikrokokken 3mal Bacilli und Bakterien, 3mal Bacilli allein, 2mal Bakterien, Bacilli und Spirillen. Letztere stammten aus Abscessen in der Nähe des Afters oder Zahnabscessen, verbreiteten einen fötiden Geruch. Diese Resultate einer grossen Zahl von Experimenten (Meerschweinchen, Mäuse u. s. w.), zum Theil mit in Eiern gezüchteten Mikrokokken ausgeführt, weitere Untersuchungen von eiternden Wunden, Vesikeln, Pusteln, Blutextravasaten etc. lassen Ogston zu folgenden Schlüssen gelangen:

1. Die Mikrokokken sind die häufigsten Ursachen der akuten Abscessbildung.

2. Das Auftreten akuter Eiterung ist überall sehr rege mit der Gegenwart von Mikrokokken vergesellschaftet.

3. Mikrokokken können Blutvergiftung zu Stande bringen.

4. Die individuelle Konstitution spielt eine grosse Rolle bei der Mikrokokkenvergiftung und beeinflusst mächtig die Intensität und Ausbreitung derselben.

Noch vollendeter mit allen neuen Hülfsmitteln ausgerüstet, als Ogston's Werk, ist die im Jahre 1884 erschienene Monographie von Julius Rosenbach.

Rosenbach hat das ihm zu Gebote stehende klinische Material 3 Jahre hindurch bakteriologisch verarbeitet, wobei er meist akute, in selteneren Fällen auch chronische Eiterungen untersuchte. Auch er kommt auf Grund dieser Untersuchuugen zu dem Resultate, dass die Eiterungen, wie sie für gewöhnlich im klinischen Bilde sich präsentiren, vorwiegend durch Mikroorganismen bedingt sind. Er konnte nur einige wenige Ausnahmen hiervon constatiren. Der Arbeit Rosenbach's standen bereits vorzügliche Untersuchungsmethoden, vor Allem geeignete Nährböden, zu Gebote, schon deshalb konnte er besser als Ogston uns über die verschiedenen Vorgänge bei der Eiterung unterrichten. Er zeigte, dass einzelnen Erkrankungen meist specifische Bakterien zukommen, letztere wurden dann in ihren biologischen Verhältnissen auf

geeigneten Nährboden ausserhalb des Thierkörpers weiter untersucht und in verschiedener Art und Menge dem Thierkörper wieder einverleibt, um ihre Fähigkeit, wie weit sie dasselbe Krankheitsbild wie vorher hervorrufen könnten, zu erweisen. Theils hat Rosenbach für die einzelnen Bakterienformen schon bestehende Bezeichnungen, wie z. B. Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes acceptirt, theils hat er neue Bezeichnungen eingeführt. Bei der akuten eiterigen Entzündung kommt vorzugsweise der Staphylococcus pyogenes, der je nach seiner Farbstoffbildung in aureus und albus geschieden wird, und von denen der aureus der häufiger vorkommende ist, ausserdem noch der Streptococcus pyogenes in Betracht.

Nächst diesen beschrieb Verfasser noch eine Anzahl anderer Kokken, sowie verschiedene Fäulnissbacillen. Ihr Vorkommen in den erkrankten Theilen sowohl als auch ihre Wirkung ist oft sehr verschieden. So wurde z. B. in einem Abscess bald Staphylococcus oder Streptococcus allein, bald beide Arten zusammen gefunden. In anderen Fällen erzeugte der Staphylococcus bald einen Furunkel, bald einen Abscess, bald eine Osteomyelitis u. s. w. Zur genaueren Orientirung muss ich auf die ausgezeichnete Monographie selbst verweisen, es ist hier nicht der Platz, noch näher darauf einzugehen. Nach dieser Monographie Rosenbach's erschien dann noch die Arbeit von Passet, die vollauf mit der ersteren übereinstimmt, zudem noch manches Neue enthält. Auch hier muss ich auf das Original verweisen.

Ausserdem wurden uns von Krause, Becker, Garré u. A. werthvolle Beiträge in diesem Sinne überliefert. Durch alle diese Forschungen ist nun unsere Einsicht in die Aetiologie und das Wesen der Entzündung mit allen ihren Folgen, in die den Chirurgen am meisten beschäftigenden Wundinfektionskrankheiten bedeutend gefördert worden. Man hat sicher erwiesen, dass die akute eiterige Entzündung mit der Gegenwart von Mikroorganismen verknüpft ist, man hat diese Mikroorganismen genau kennen gelernt, mit Namen benannt, ihr biologisches Verhalten nach vielen Seiten hin geprüft. Aber trotzdem sind wir, besonders in einem guten Theile des letzten Punktes, vorwiegend im Verhalten der Eitermikroben gegenüber dem Thierkörper noch lange nicht so aufgeklärt, dass alle hier vorkommenden Erscheinungen zu einem allseitig befriedigenden Abschluss geführt haben.

Betrachtet man z. B. eine Milzbrandinfektion oder ein Erysipel. Beide Krankheiten werden bekanntlich durch bestimmte, genau erforschte Bakterienarten bedingt. Von einer hieraus rein gezüchteten Kultur bedarf es nur einer ganz geringen Menge, um sehr bald das typische Krankheitsbild wieder zu erzeugen. Ganz anders bei der Phlegmone, die, wie wir wissen, durch den Streptococcus pyogenes oder auch durch den Staphylococcus pyogenes aureus oder albus bedingt ist. Zum Entstehen einer solchen beim Menschen bedarf es oft nur einer kleinen, oft

nicht einmal bemerkten, oberflächlichen Hautwunde. In diese Verletzung gelangt nun eines der beiden eben genannten Eitermikroben, und die schwersten Erscheinungen bis zur tödtlichen Allgemeininfektion können eintreten. Den Streptococcus findet man in akuten Abscessen, bei Pleuritis und Peritonitis, bei Septikämie und Pyämie, bei puerperalen und manchen anderen Erkrankungen; der Staphylococcus kann allein oder mit dem Streptococcus zusammen bei jeder dieser Krankheiten vorhanden sein, ausserdem beim Panaritium, Furunkel bei der akuten Osteomyelitis. Aus dem Eiter dieser Erkrankungen oder aus bestimmten Gewebspartieen kann man gleich anderen Infektionskrankheiten das sie bedingende Mikrobion reinzüchten. Wenn man aber mit dieser Reinkultur dieselbe Krankheit beim Thiere erzeugen will, so gelingt dieses oft recht schwer, oder es gelingt nur unter ganz besonderen Verhältnissen, mit den Eitermikroben im Thierkörper wieder eitererregende Wirkung hervorzurufen. Auch die einzelnen Thiergattungen verhalten sich hierin ganz verschieden, das eine ist mehr oder weniger empfänglich als das andere u. s. w. Diese und ähnliche Fragen sind noch lange nicht endgültig gelöst. Auch haben sich auf Grund der Fortschritte, welche die Bakteriologie gemacht, noch weitere neue Gesichtspunkte eröffnet, wie z. B. die Phagocytenlehre Metschnikoff's, die mit der Entzündung eng verknüpft ist, die Bakteriotherapie, besonders durch Emmerich's Arbeiten von neuem angeregt, die Immunisirung, die Darstellung der chemischen Bestandtheile der Umsetzungsprodukte der Bakterien durch Brieger u. A. Ich wollte mit diesen Erörterungen nur hervorheben, dass es auf dem Gebiete der Entzündung und Eiterung noch Manches bis zur Vervollkommnung zu arbeiten gibt, und dass ausserdem eine Reihe theilweise aus diesen hervorgegangener oder wenigstens damit in engem Zusammenhange stehender Fragen zum guten Theil noch ihrer endgültigen Lösung harrt. Die erste Frage, die mir einer Prüfung werth schien, war die, einen mir durch Anderer und eigene Untersuchungen bekannten Mikroorganismus in seinem Einflusse auf den thierischen Körper zu prüfen, um die daran sich knüpfenden entzündlichen Vorgänge im Gewebe zu studiren.

Zu solchem Versuche schien mir der Staphylococcus pyogenes aureus sehr geeignet. Mit diesem Mikrobion konnte ich also eine Entzündung mit Eiterung erzeugen, diese durch viele Tage hindurch in allen ihren Einzelheiten genau beobachten. Von dem Momente der auf die Einverleibung folgenden Reaktion bis zur Heilung des durch ihn bedingten entzündlichen Processes spielen sich eine ganze Reihe von interessanten Vorgängen ab, von denen ein Theil bis zur definitiven Lösung noch mancher sorgfältigen Untersuchung bedarf. Es erscheint mir nothwendig in aller Kürze, diesen Staphylococcus zu schildern und in erster Linie die Umstände, unter denen er als Eitererreger uns entgegentritt, zu betrachten.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Rosenbach hat in geschlossenen eiterigen Entzündungsherden fünf verschiedene Kokken gefunden und vier davon auch näher untersucht. Von diesen Kokken sind drei besonders für die Wundkrankheiten von grosser Bedeutung: der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus aureus et albus. Der albus ist in seinem Wachsthum und seiner pathogenen Wirkung dem aureus sehr ähnlich. Wir wenden unser Augenmerk dem uns interessirenden Staphylococcus pyogenes aureus zu. Dieser Coccus kömmt bei akuter infektiöser Osteomyelitis, in Carbunkeln, Furunkeln und in zahlreichen anderen abscedirenden Entzündungen vor, und seine Reinkulturen verursachen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden, auch weissen Mäusen und Ratten injicirt, eiterige Entzündungen, häufig mit tödtlichem Ausgang; bei grossen Dosen kann letzterer erfolgen, noch ehe es zur Entzündung gekommen ist. Becker und Krause haben die bei akuter infektiöser Osteomyelitis vorkommenden gelben Kokken ebenfalls kultivirt und damit bei Thieren entzündungserregende Beobachtungen gemacht. Auch Garré's Untersuchungen haben ergeben, dass Staphylococcus pyogenes aureus bei infektiöser Osteomyelitis, Panaritien, Furunkeln, Abscessen vorkommt. Garré hat sich durch Einimpfung des Staphylococcus in die Haut des Fingers eine subepidermoidale Eiterung erzeugt, desgleichen durch energisches Einreiben einer ganzen Kultur in die unverletzte Haut des Armes furunculöse Entzündung. Die Einimpfung von Staphylococcus in die Haut wurde inzwischen auch von Anderen vorgenommen; ich selbst zog mir bei einem Thierversuche mit der Nadel der Pravaz'schen Spritze, die eine Staphylokokken-Bouilloncultur enthielt, eine geringfügige Verletzung zu. Ein heftiges, jedoch nicht zur Eiterung kommendes (es wurde sofort nach seinem Entstehen durchschnitten) Panaritium des rechten Daumens und ein 6 Stunden nach Durchschneidung des Panaritiums auftretender metastatischer Knoten in der Haut der Mitte der Beugeseite des Vorderarmes war die Reaktion darauf. Der Staphylococcus pyogenes aureus stellt kleine Kokken von reiner Kugelform dar, die Verbände bilden und sich gewöhnlich in dichten, unregelmässigen Haufen anordnen. Ihren Namen verdanken sie dem Umstande, dass diese Anordnung oft dichtbeerigen Trauben gleicht, weshalb sie Ogston so bezeichnete. In jüngeren Kulturen sind die einzelnen Mikroben meist sehr gleichartig, in älteren dagegen ist die Grösse sehr verschieden, hier haben die älteren Zellen sich oft erheblich vergrössert und differiren so von den anderen. Aus dem Thierkörper entnommen, wächst dieses Mikrobion auf Gelatine, Agar, Blutserum, Bouillon, Kartoffeln, Fleisch etc. Zuerst ist seine Farbe weisslich, die aber alsbald durch Bildung eines Farbstoffes orangegelb wird; Gelatine wird von der Kultur verflüssigt. Die Dauer des

Wachsthums beträgt bei höherer Temperatur (30—37 °) 24 Stunden oder noch weniger; bei niederer (Zimmertemperatur z. B.) 2×24 Stunden. Sauerstoffbedürfniss hat er wenig resp. gar keines; er kömmt bei mangelndem Luftzutritt noch ohne Weiteres fort; auf todtem, fäulnissfähigem Boden ist dieses Mikrobion ausser Stande, sei es bei Luftzutritt oder ohne denselben, stinkende Fäulniss zu erzeugen oder auch Gase. Er ist lange lebensfähig, nach 12 Monaten auf anderen Nährboden übertragen, wächst er noch: einen Staphylokokken-Eiter übertrug ich nach 6 Monaten aus dem Reagensglase noch mit positivem Erfolge. Temperaturen über 50 ° hält er nicht lange aus. Seine Verbreitung ausserhalb des Thierkörpers ist noch wenig ermittelt, doch muss er vielfach in der Luft verbreitet sein und von da auf unsere Körperoberfläche leicht gelangen. Beweise sind das häufige Vorkommen von Furunkeln und Carbunkeln am Halse, wo ihm durch die Bekleidung, z. B. gestärkten Hemdkragen, der Eingang in das Gewebe erleichtert wird etc. Auch in Wohnräumen muss er sich oft sehr verbreiten. So beobachtete ich in einer Familie Vater, Mutter und Sohn (den ganzen Familienbestand) öfters, in längeren Pausen hintereinander, in einem Jahre an Furunkeln erkranken; zur Sommerzeit überwog die Erkrankung. Möglicher Weise lag hier auch eine Ansteckung von Fall zu Fall vor, aber auffallend war doch, dass z. B. nach einer Ruhepause von Monaten plötzlich 2 Mitglieder zusammen erkrankten. Hier fand sich übrigens stets der Staphylococcus pyogenes albus vor. Pasteur kultivirte aus dem Leitungswasser seines Laboratoriums ein Microbe de pus, welches aërob und anaërob, wohl unser Staphylococcus war. Ulmann fand an der Oberfläche des menschlichen Körpers, im Munde, Rachen, an der Vagina und an der Brust Staphylokokken. Doch hat er die Art und Wirkung derselben nicht geprüft. Escherich hat bei an multipeln Abscessen (Furunkeln) erkrankten Kindern in den Windeln und an vielen Stellen der Haut der Körperoberfläche den Staphylococcus gefunden; er fand ihn aber auch, was wohl von grösserer Wichtigkeit ist, in den Windeln gesunder Kinder. Das gefundene Mikrobion entsprach genau in seinem Wesen dem uns bekannten pathogenen. Solche multiple Erkrankungen häufen sich besonders im Sommer, wie dieses ja durch Begünstigung der höheren Temperatur leicht verständlich ist. Steiner, Zülzer u. A. berichten ebenfalls über Epidemien dieser Art in Anstalten. Audry berichtet über schnelle Aufeinanderfolge von 13 Fällen subepidermoidaler Eiterungen an den Fingern in einer von mehreren hundert Kindern besuchten Schule. Trotzdem die Kinder zum Theil von einander entfernt, zum Theil allerdings nebeneinander sassen, ist Verfasser geneigt, die Infektion als von Kind zu Kind entstanden zu erklären, was doch eigentlich fraglich erscheint. Weitere zuverlässige Befunde über das Vorkommen dieser Kokken ausserhalb des Thierkörpers sind in der Literatur wenig bekannt, die biologischen Ver-

hältnisse ausserhalb des Thierkörpers, soweit sie natürlich nicht die bekannten Nährmedien anlangen, sind deshalb noch völlig dunkel. Um Abscesse mit dem Staphylococcus zu erzeugen, ist es nothwendig, Bouillonkulturen oder Aufschwemmungen von Kulturen, festen Nährböden entnommen, in Wasser oder Bouillon, in das betreffende Gewebe zu injiciren. Am besten kommt man natürlich mit frischen Kulturen zum Ziele, und zwar eignen sich Bouillonkulturen besser als Aufschwemmungen aus den verschiedenen festen Nährböden. Von letzteren sah ich nicht nur ältere Kulturen, sondern auch jüngere, von frischem Material gezüchtete nicht so selten von der Subcutis ohne Reaktion resorbirt werden, was bei den Bouillonkulturen wohl niemals der Fall ist, mir überhaupt, selbst bei Injektion weniger Tropfen, nicht vorkam. Der Grund, dass die Bouillonkultur wirksamer ist, liegt wohl darin, dass sich in einer solchen durch das ganze Flüssigkeitsmedium hindurch Umsetzungsprodukte des Staphylococcus angesammelt haben, womit bei der Einführung ins Gewebe ein grösserer Reiz als mit aufgeschwemmten Kulturen ausgeübt werden kann. Impfungen von auf festem Nährboden gewachsenen Kulturen in eine vorher angelegte Hauttasche sind stets erfolglos, es folgt hierauf niemals eine Reaktion. Die durch den Staphylococcus hervorgerufenen Abscesse können in Heilung übergehen, oder es kann sich eine allgemeine Erkrankung anschliessen, die schliesslich tödtlich wirkt. Impfungen in die Bauchhöhle wirken im Allgemeinen deletär, besonders Injektionen von Bouillonkulturen, wässerige Aufschwemmungen, ein bis mehrere ccm werden in kleinen Dosen oft ohne Nachtheil resorbirt; auch grössere Dosen, 3—4 Koch'sche Spritzen, machen z. B. Kaninchen oder Meerschweinchen oft sehr krank, die Krankheit heilt aber mitunter mit Hinterlassung von Narbenbildungen, Verwachsungen in den betreffenden Bauchorganen aus. Bei einer Dosis z. B. von 2 ccm Bouillonkultur kann der Tod sehr leicht eintreten; wird er verzögert, so kömmt es zu schweren eitrigen Entzündungen, die das Peritoneum, die serösen Ueberzüge der einzelnen Organe oder auch letztere selbst befallen. Injektionen ins Gelenk sind sehr deletär, $^1/_2$ Pravaz'sche Spritze (und weniger) einer Kultur kann eitrige Gelenkentzündung mit Pyämie etc. herbeiführen. Noch schlimmer wirkt die Injektion direkt in die Blutbahn. Die Kokken lassen sich bei dieser Methode sowohl im Blute als in sämmtlichen Organen, oft nur in spärlicher Anzahl und mittelst der Kultur nachweisen; sie verursachen mit Vorliebe Gelenkentzündungen, Metastasen in Form meist kleiner Abscesse in Leber, Milz, Herzfleisch, vor Allem aber in den Nieren. Die letzteren sind in der Regel vorwiegend befallen, auch bei anderer Impfung als in die Blutbahn. Man findet in denselben punkt- bis nahezu bohnengrosse, gräuliche bis gelbliche Herde; häufig auch ausgedehnte pyramidenförmige Infarkte, welche in der Rindensubstanz oft nachweisbar entstanden sind. Hier sind Capillaren und kleinere

Arterien mit Kokken vollgepfropft, daher die Veränderungen, die Zellen sind gewöhnlich frei. Aus Herden dieser Art, die z. B. nach 6-wöchentlicher Injektion der Einkapselung resp. Vernarbung nahe waren, auf dem Durchschnitte ein ganz derbes Gewebe darstellten, wuchsen häufig noch Staphylokokken in Reinkulturen. Orth, Wyssokowitsch und Ribbert konnten nach Injektion von Staphylococcus in die Gefässe Endocarditis ulcerosa erzeugen, wenn sie vorher die Herzklappen verletzt hatten. Ribbert gelang dies auch ohne vorherige Verletzung, wenn er zugleich mit der Kultur kleine feste Partikelchen des Nährsubstrats, z. B. von Kartoffeln, injicirte. Die Erzeugung von Osteomyelitis durch Staphylokokkeninjektion nach vorhergegangenem Frakturiren der Knochen ist durch viele Beobachter konstatirt. Wenn ich Crotonölkapseln unter die Haut von Kaninchen brachte und nach völliger Einheilung derselben zugleich mit dem Zerbrechen oder 1—3 Tage nachher Staphylokokken in die Ohrvene injicirte, bekam ich sehr rasch einen Abscess an der Stelle, wo die zerbrochenen Kapseln lagen, aus dem stets Staphylococcus wuchs; das Kontrollthier zeigte stets ganz andere Veränderungen, wovon an einer späteren Stelle die Rede sein wird. Doch war dieses nicht immer gelungen, unter 8 später tabellarisch geordneten Fällen gelang es mir bei 5; bei den übrigen war kein Eiter vorhanden, und aus dem vorhandenen Exsudat wuchs auch kein Staphylococcus. Wenn man nun die Vielseitigkeit in der Wirkung des Staphylococcus betrachtet, so wird man doch unwillkürlich nach Gründen hierfür gedrängt; bei anderen Eiterbakterien, wie z. B. beim Streptococcus pyogenes, sind natürlich ähnliche Verhältnisse vorhanden. Für viele Fälle ist eine grosse Menge des Streptococcus zur Erzeugung von Abscessen etc. nöthig, so z. B. bei den intravenösen Injektionen reagiren nach Fehleisen nicht leicht Kaninchen, selbst bei Injektionen von 2 ccm, während aureus in ganz geringen Dosen hier tödtet. Warum, fragt man sich, ruft ein und dasselbe Eitermikrobion, der Staphylococcus pyogenes in dem einen Fall einen Furunkel, Carbunkel und Abscess, in dem anderen eine Osteomyelitis, in dem dritten eine Allgemeinerkrankung hervor, woher kommt seine so verschiedene Wirkung? Warum gelingt es uns so schwer, beim Thiere mit Eitermikroben die ursprüngliche Erkrankung wie vorher zu erzeugen, im Vergleich zu anderen Bakterienarten? Oder warum reagirt überhaupt das Versuchsthier häufig so schwer mit einer eitrigen Entzündung, warum so verschieden?

Ueber die Ursache der verschiedenen Wirkung des Staphylococcus im menschlichen und thierischen Körper.

Die Widerstandsfähigkeit der Gewebe des menschlichen und thierischen Körpers ist gegen Schädlichkeiten, die denselben von aussen oder innen treffen, eine sehr ungleiche, so dass dieselbe Schädlichkeit bei einem Theil einen leidenden Zustand hervorruft, während der andere Theil davon nicht leidend berührt wird. Wenn nun eine solche ein Individuum leicht krank macht, so bezeichnet man dieses als eine Disposition zu der betreffenden Erkrankung. Diese Disposition kann entweder eine angeborene oder eine erworbene sein und kann den ganzen Körper oder nur einen bestimmten Theil desselben betreffen (allgemeine oder lokale Disposition). Für den Menschen hilft uns die grosse praktische Erfahrung zur Erklärung dieser Thatsachen über Hypothesen hinweg, für das Thier hat das Experiment uns vielfach Aufschluss gegeben neben der praktischen Erfahrung, ein Theil der experimentell festgestellten Thatsachen lässt sich mit Vortheil auch auf den Menschen übertragen. Die angeborene Disposition zu Erkrankungen beim Menschen wäre also, wenn dessen Gewebe den dasselbe treffenden Schädlichkeiten nicht Widerstand genug entgegensetzen könnte, es wird dann überwunden werden. Eine solche Disposition ist angeboren. Einige Beispiele mögen zur Erläuterung dienen. Beim Besteigen von Bergen athmet der eine ruhig, ermüdet nicht etc. Der andere, gleich kräftig scheinende ermüdet im Gegensatze hierzu oft sehr rasch, bekommt Schwerathmigkeit etc. Drei gleich kräftige junge Leute setzen sich durch eine Kahnfahrt den heissen Sonnenstrahlen aus. Der eine bekommt an dem entblössten Arme eine Röthung, Schwellung, die Epidermis hebt sich blasig ab (Eczema solare), die zwei anderen, die sich denselben Schädlichkeiten unter denselben Verhältnissen ausgesetzt haben, bleiben gesund. In Spiegelfabriken sehen wir einen Theil der Arbeiter an Quecksilbervergiftung erkranken, der andere Theil, unter denselben Verhältnissen arbeitend, bleibt gesund. Für die Infektionskrankheiten mögen Epidemien wie Scharlach, Masern, Cholera etc. die verschiedene Disposition erklären helfen; hierzu kommt noch für die Mehrzahl der Fälle, dass die Krankheit von den Widerstandsfähigeren in der Mehrzahl der Fälle leichter ertragen wird, ihr Gewebe hat die Kraft, sich gegen die Schädlichkeit mehr zu wehren, weil es von Haus aus kräftiger entwickelt ist, normal funktionirt. Bei den Infektionskrankheiten spielt die erworbene Disposition eine grosse Rolle. Hier kann man durch Erfahrung und Experiment mehr Aufschluss als für die angeborene geben. Nach Typhus, Scharlach sehen wir, wenn die Krankheit oft schon erloschen ist, eine Parotitis, Drüsenabscesse, Nieren-

affektionen etc. entstehen. Je nachdem der Körper durch die ursprüngliche Krankheit erschöpft ist, sehen wir diese sogenannten sekundären Erkrankungen mehr oder minder sich ausdehnen. Hier war also die Disposition zu der Parotitis etc. erworben, das Gewebe wurde durch die erste Krankheit in einen Zustand von geringer Widerstandsfähigkeit gegen die von aussen oder innen eingedrungenen Noxen versetzt; die Bakterien können sich in Folge dessen hier ansiedeln, vermehren und eventuell auch von da aus weiter verbreiten. Ich behandelte zur selben Zeit zwei Leute an Carbunkeln in der Nackengegend. Der eine Patient, eine sonst gesunde Frau von 76 Jahren. Nach den hier nothwendig gewesenen grossen Eingriffen genas die Frau. Der andere Patient, ein 46 Jahre alter Mann. Er hatte wenige Wochen vorher ein Erysipel des Gesichtes durchgemacht. Trotz derselben Behandlung, ausgiebiger Incisionen etc. widerstand der durch das Erysipel geschwächte Organismus nicht, der Mann ging in kürzester Zeit zu Grunde. Ein Patient, der eine Pneumonie oder ein Erysipel durchgemacht, bekömmt, wie allgemein bekannt, gerne Recidive, wohl nicht deshalb, weil Bakterien in Dauerformen zurückbleiben, sondern vorwiegend wohl wegen der durch die erste Erkrankung geschaffenen Disposition des Gewebes zu der zweiten. Von den diese Erkrankung bedingenden Bakterien werden wohl noch viele Menschen ohne Nachtheil zu gewissen Zeiten heimgesucht sein, aber es fehlt bei diesen die lokale Disposition. Ein Beispiel zur Erwerbung einer Disposition mag ein Thierversuch sein. Bei Versuchen über Erysipel salutaire gelang es mir, in wenigen Fällen bei Einwirkung von Erysipel auf Rotz bei Kaninchen, wenn ich gleichzeitig mit der Einimpfung oder vorher in die nämliche Stelle Erysipel injicirte, die Entwickelung des typischen Rotzgeschwüres aufzuhalten. Während beim Kontrollthier sich bereits eine Erkrankung an Rotz in charakteristischer Weise gezeigt hatte, blieb sie bei dem mit beiden Bakterienarten geimpften Thiere aus. War aber das Erysipel abgelaufen, wodurch das Thier zweifelsohne lokal und allgemein geschwächt worden war, so entwickelte sich nicht nur eine lokale, sondern auch eine Allgemeinerkrankung des Rotzes; und oft lange vor dem Kontrollthier in verhältnissmässig kurzer Zeit war das Thier zu Grunde gegangen. Aehnliche Erfahrungen hat nach persönlichen Mittheilungen Emmerich bei Einwirkung von Erysipel auf Tuberkulose gemacht. Ist also diese Disposition für Erkrankung, in spec. für unsere Mikroorganismen vorhanden, so spielen natürlich auch noch andere Verhältnisse mit. Neben der Disposition wird vor Allem eine Eingangspforte für das schädliche Agens vorhanden sein müssen, eine solche Pforte kann in Verletzung durch Stich, Schnitt, Riss etc. ganz geringer Art, aber auch in stärkerem Maasse vorhanden sein, es braucht oft nicht einmal eine Verletzung in Gestalt einer Wunde, sondern es kann ein Stoss, Schlag etc. das Gewebe treffen (causa proxima s. occasionalis). — Mit den Verletzungen

erster Art können von aussen zugleich die Mikroorganismen eingeführt werden und so lokale Disposition schaffen. Für jene der zweiten Art müssen die Mikroorganismen zumeist im Körper selbst vorhanden gewesen sein. Bei bestehender Disposition zur Erkrankung kommt es auch auf die Quantität und Qualität der Schädlichkeiten an. Geringe Mengen von Bakterien können leicht am Orte ihrer Niederlassung wieder zu Grunde gehen oder, ehe sie Gelegenheit zur Ansiedelung und Vermehrung fanden, wieder durch die Säftemaschen fortgeführt und ausgeschieden werden, grössere Mengen können sich leichter festsetzen. Die Qualität besteht in der grösseren oder geringeren Virulenz; die Mikroorganismen können durch allerlei schon vor der Einwanderung vorhandenen Verhältnisse abgeschwächt oder auch durch gewisse Umstände sehr virulent geworden sein. Es kann dann im Organismus selbst denselben durch schon existirende oder später hinzutretende schädliche Momente mehr Gelegenheit zur Ansiedelung gegeben werden. Wenn der Mikroorganismus keine Gelegenheit am Ort des Einganges zur Entwickelung findet, so kann er an einen anderen Theil verschleppt werden, wo ein hier vorhandener geringerer Widerstand aus allen möglichen Gründen seine Entwickelung gestattet. Diese Disposition kann dort schon vorhanden gewesen sein, oder sie kann durch besondere Schädlichkeiten im Blute kreisender Gifte oder vom Mikroorganismus producirter geschaffen werden, es kommt dann zu Metastasen — locus minoris resistentiae. — Die letzteren können auch durch Einschleppung entstanden sein, nachdem der Mikroorganismus da und dort sich bereits angesiedelt, er kann dann selbst dahin durch die Säftemassen gelangen, oder es können sich Gewebsstücke, Blutgerinnsel, die ihn enthalten, losreissen und irgendwo haften bleiben. Störungen des Gewebes durch nun eintretende Circulationsstörungen etc. machen ihm das Ansiedeln leicht.

Für den Menschen können wir wohl nicht viel mehr für die sich abspielenden Processe erklären. Rekapituliren wir, so brauchen wir vor Allem ein Gewebe, welches den von aussen oder auch innen einwandernden Bakterien die Möglichkeit schafft, sich in ihm anzusiedeln, zu vermehren und eventuell von ihm aus weiter zu verbreiten. Diese Aufnahmefähigkeit der Bakterien seitens der Gewebe haben wir Disposition genannt. Zu der vorhandenen Disposition kommen nun die verschiedenen Umstände, mittelst deren die Bakterien an die betreffende Stelle gelangen können, es sind dieses Verletzungen mit und ohne Kontinuitätstrennungen der Haut, Eiterungen, oft ohne äusseren Anlass entstanden, wo Bakterien, ohne dass wir einen Grund annehmen können, in die Circulation und von dieser in Gewebspartieen gelangen können. Schliesslich kommen noch die Metastasen in Betracht, die aus allen möglichen Gründen durch Ansiedelung von Bakterien von einem Krankheitsherde aus sich weiter verbreiten und ansiedeln. Die Mikroor-

ganismen in solchen Herden können, wie wir erwogen haben, ohne vorherige Reaktion zu Grunde gehen, sie können geringe Erscheinungen machen und dann absterben, der Process kann ausgedehnter werden, wie z. B. ein Furunkel oder Abscess; nach einer Zeit sterben die Bakterien ab, das Gewebe hat ihnen nicht gestattet, weiter vorzudringen, es kommt zur Ausheilung auf verschiedener Weise, oder die Bakterien dringen weiter vor, es kommt zu progredienter Eiterung, sie wandern aus in die Tiefe, Fläche, ins Blut; es entstehen Metastasen in Knochen, in den einzelnen Organen etc. So sehen wir von der einen Bakterienart ganz verschiedene Wirkungen, die sich zum Theil erklären lassen. Sollen die oben aufgestellten Fragen über die so verschiedenartigen Wirkungen der Eitermikroben im Menschen- und Thierkörper einigermaassen einen befriedigenden Abschluss hier erhalten, so ist es nothwendig, sich vor Allem noch an das Thierexperiment anzulehnen. Bedenkt man die Folgezustände, die beim Menschen durch den Straphylococcus bedingt sind, mag letzterer eine nachweisbare Eingangspforte zu seiner Entfaltung, bei der es von dem minimalsten Abscesse bis zur ausgedehntesten Eiterung und Pyämie kommen kann, besitzen oder keine solche, wie bei der akuten Strumitis oder Osteomyelitis. Bedenkt man weiter die verschiedenen Wirkungen dieses Eitermikroben im Thierkörper, so fragt es sich vor Allem, ob man diese so vielfach unter einander differirenden Erscheinungen auf Rechnung der rein örtlichen Wirkungen des Staphylococcus setzen kann, oder ob man denselben noch besondere toxische Eigenschaften zusprechen soll. Diese Frage findet vor Allem ihre Erledigung bei der sogenannten erworbenen Disposition. Nur dann wird dieses Mikrobion sich im Gewebe entwickeln können, wenn es daselbst die nöthigen Bedingungen findet. Und worin bestehen diese Bedingungen? Hier hat das Experiment gelehrt, dass die Bakterien sehr häufig unschädlich sind, wenn ihnen von Natur aus nicht schon der Boden zur Entwickelung vorbereitet ist, oder wenn sie nicht durch jenes künstlich in diesen Stand gesetzt werden.

Wohl können grosse Mengen flüssiger und fester Massen, in ein Gewebe gebracht, schon als Fremdkörper reizen, Circulationsstörungen u. A. verursachen. Die Kokken selbst können rein physikalisch wirken, Gefässe verstopfen u. s. w., aber in der Hauptsache sind es doch ihre Umsetzungsprodukte, die ihnen eine so grosse Macht zu ihrer Entfaltung verleihen.

In der Voraussetzung oder besser Erkenntniss dieser Thatsachen hat man sich eingehendst mit dem Studium derselben befasst, man hat sie durch verschiedene Methoden von ihren Mikroorganismen isolirt, auch zum Theil schon ihre wirksamen chemischen Substanzen, Ptomaine, aus ihnen dargestellt und mit diesen manche der uns bisher noch vielfach dunkel scheinenden Vorgänge aufgeklärt. Hier hat sich besonders Brieger grosse Verdienste erworben. Von den vielen in dieser Rich-

tung überlieferten Arbeiten seien mehrere, hier interessirende erwähnt. Rossbach injicirte Papayotin in die Blutbahn und beobachtete danach eine Entwickelung von Mikrokokken im Blute. Ist dieser Versuch uns genug glaubwürdig, so ist er ein Beweis, dass die Injektion eines organischen, von einer Pflanze herrührenden Fermentes die Beschaffenheit des Blutes so verändert, dass Bakterienkeime sich entwickeln, die unter normalen Verhältnissen nicht zur Entwickelung gelangen, dass also eine chemisch wirkende Substanz eine besondere Prädisposition schafft. Rosenberger beobachtete Aehnliches nach der Injektion von sterilisirtem septischen Blute. Versuchsthiere gingen danach an Sepsis zu Grunde, und zwar unter Entwickelung von Bakterien. Diese Beobachtung muss dahin erklärt werden, dass durch die Injektion der septischen Stoffe das Blut und die Gewebsflüssigkeit der Versuchsthiere zur Entwickelung von Mikroorganismen prädisponirt wurden. Kocher nimmt sowohl für die akute Osteomyelitis als für die Strumitis an, dass der Faulstoff, durch den nach seiner Anschauung diese Erkrankungen hervorgerufen werden können, aus dem Verdauungskanal in den Organismus gelangen kann; er nimmt noch andere Wege an, aus denen er kommen kann, den Uterus, die Körperoberfläche, die Lungen, die Schleimhäute. So skeptisch man im Allgemeinen solchen Erfahrungen gegenüber steht, so muss man doch ihnen einigermaassen gebührende Aufmerksamkeit schenken. Wir beherbergen im Darme und an anderen Stellen unseres Organismus viele Bakterienformen, die unschädlich sind, die aber auch Umsetzungsprodukte, ebenfalls unschädlich, entwickeln. Es können sich nun Bakterien oder Produkte dieser anhäufen, in die Saftbahn gelangen; vielleicht finden sich in verschiedenen Organen solche in kleineren Mengen oder in Dauerformen, und ein zufällig hineingelangter Mikroorganismus kann den Weg zur Entwickelung anbahnen. Diese Erörterungen sind natürlich nicht beweiskräftig genug, wir rechnen hier mit Hypothesen. Auch mit den Erörterungen Bumm's in dieser Richtung sind wir noch nicht an Thatsachen angelangt. Was verleiht, sagt er, den Bakterien das eine Mal eine gewaltige Infektiosität, was raubt das andere Mal ihnen diese Virulenz, so dass sie sich im Gewebe ganz harmlos verhalten? Nach Gründen für und gegen diese Frage kommt er schliesslich dahin, dass noch ein anderes Agens bei malignem Verlauf im Spiel sein müsse. Man stelle sich ein chemisches Gift vor, welches entweder mit den Eiterkokken zusammen, z. B. durch septische Sekrete, in eine verwundete Stelle des Organismus gelangt und sich erst unter besonderen Umständen in der Wunde erzeugt, in allen Fällen aber in das Gewebe aufgenommen wird und dieses für die Ausbreitung der Eiterkokken geeigneter macht. Gründe hierfür sind nach ihm die Wirkung der Ptomaine der Eitermikroben selbst im Gewebe, ohne welche die Eiterung sehr schwer sein dürfte. Gerade hier kommt Bumm auf die Rosenberg'schen Versuche zurück und hält es für angezeigt, an

der Hand der neueren bakteriologischen Methoden jene wieder aufzunehmen. Für die Erzeugung lokaler eiteriger Entzündungen sind uns in den letzten Jahren eine ganze Reihe Arbeiten überliefert worden, die meist dahingehen, dass zur Erzeugung eines lokalen Abscesses oder einer eiterigen Entzündung auch in serösen Höhlen der Boden, sei es durch Reizung chemischer Substanzen, vorwiegend Ptomaine, sei es durch sonstige künstlich geschaffene Bedingungen für die Ansiedelung vorbereitet werden muss. Nach Grawitz und de Bary spielt das Resorptionsvermögen der Gewebe für das Zustandekommen einer Eiterung eine grosse Rolle, nicht minder Verletzung der betreffenden Gewebe oder andere Faktoren. Grawitz hat Wasser in ziemlicher Menge, dem er Staph. aur. zusetzte, ohne jegliche Reaktion zu bemerken, Hunden injicirt. Setzte er zu sonst nicht Eiter machenden concentrirten Salzlösungen Staphyl. zu, so trat bei Vorhandensein einer Wunde oder kleinen Nekrose Eiterung an der Injektionsstelle ein. Crotonölkapseln subcutan eingeheilt und danach zerbrochen, machen nach den meisten Untersuchungen keine Eiterung, setzte er Staphyl. zu, so trat Eiterung an der betreffenden Stelle ein. Die letzten Versuche kann ich durch eigene Erfahrung bestätigen, dieselben sind später aufgeführt.

Eine grosse Menge Staph., in Wasser aufgeschwemmt, wurde ohne Reaktion subcutan resorbirt; wurde sie in sterilisirtem Prodigiosussaft aufgeschwemmt und injicirt, entstand ein Abscess. Durch eigene Versuche kann ich wiederum Aehnliches hier anführen. Mit sterilisirtem Staphyl.-Bouillonkulturen konnte ich niemals erzeugen, ebenso ist es nicht möglich, eine solche bei der Impfung einer Staphyl.-Kultur von festem Nährboden in einer Hauttasche Eiterung zu erzeugen. Injicirte ich nach einer solchen, fast stets unschädlichen Impfung sterilisirte Staph.-Bouillonkulturen zu 1 ccm, so trat fast immer ein Abscess ein, bei nachfolgender Injektion von sterilem Wasser blieb sie meistens aus. Es ist also kein Zweifel, dass gewisse chemische Substanzen wie Crotonöl, Ammoniak, sowie die Ptomaine der Kulturen den Boden zur Entwickelung geeigneter machen. Zur Erzeugung der Peritonitis hat Grawitz ähnliche Erfahrungen gemacht. Aufschwemmungen von wässerigem Staphylo- oder Streptococcus, in die Bauchhöhle injicirt, können in grossen Mengen ohne alle Reaktion resorbirt werden, auch Rinne injicirte Hunden solche Aufschwemmung zu 35 ccm tagelang ohne jeglichen Schaden in die Bauchhöhle. Anders wurden aber die Verhältnisse, wenn ätzende oder irritirende Substanzen beigemengt wurden. Ausserdem konnte auch eiterige Peritonitis hervorgerufen werden, wenn die Resorption durch Stagniren der Flüssigkeit behindert wurde, besonders wenn solche nährende Substanzen enthielt; Wunden im Peritoneum u. A. begünstigen die Ansiedelung ebenfalls. Auch Fehleisen steht auf dem Standpunkte, dass nur unter ganz bestimmten Verhältnissen die Eitermikroben pathogen werden, wenn wir damit experimentiren. So z. B.

schob er kleine Holzstücke in das subcutane Gewebe, die er vorher allseitig mit Staphylo- oder Streptokokkenkultur dicht beschmiert hatte, ohne Reaktion. Injicirte er vorher reine Ptomainelösung, wie Cadaverinlösung (1 : 10), in die Muskeln des Oberschenkels, zu dieser Lösung war $^1/_2$ Tropfen einer sehr verdünnten Aureuslösung gesetzt, so kam es zur Abscessbildung mit progredienter Eiterung und schliesslich zum Tod, nach 5—7 Wochen wurde aus den Herden der Aureus gezüchtet. Hier hat sowohl das Cadaverin den Boden vorbereitet, auf der anderen Seite konnte sich der Aureus wieder mächtiger entwickeln und durch sich selbst und wohl auch durch seine eigenen Ptomaine so ausbreiten. Solche toxische Erscheinungen konnte Fehleisen hervorrufen durch Extrakte, die er aus einem wegen durch Staphylococcus veranlasster Pyämie amputirten Oberschenkel sich darstellte, sie mit einer sonst unschädlichen Spur Staphyl. Kaninchen zu 0,2—1,0 injicirte. Es gelang in einem der Fälle, eine ausgedehnte Eiterung mit Pyämie zu erzeugen, sämmtliche Thiere waren erkrankt. In einem anderen Falle rief Fehleisen solche Erscheinungen hervor, als er in die Muskulatur eines amputirten Unterschenkels Staphyl. injicirte. Mit solch' inficirten, mehrere Tage in einer feuchten Kammer bei 30° aufbewahrten Muskelstücken gelang es Fehleisen, toxische Erscheinungen hervorzurufen. Rinne hat sich in einer sehr exakten Arbeit über viele dieser Verhältnisse verbreitet. Nach ihm hängt die Ansiedelung der ersten Eitermikroben allemal von gewissen örtlichen Bedingungen, von Hindernissen in der Resorption, von chemischen Giften, welche in den Kreislauf gelangt sind, von Disposition der Gewebe ab. Den locus minoris resistentiae will er in den meisten bisher sicher geltenden Fällen auf Grund seiner Versuche nicht anerkennen; so sehr man den vielen und schönen Versuchen Rinne's Anerkennung zollen muss, so dürfte es doch schwer sein, den auf Grund klinischer Erfahrungen und vieler exakter Untersuchungen bestehenden Glauben an den locus minoris resistentiae so zu verringern, wie er es wünscht.

Ausser den hier angeführten Arbeiten ist in der letzten Zeit noch eine Reihe anderer in dieser Richtung erschienen, sie alle stimmen darin überein, dass ausser der bereits geschilderten physikalischen Kokkenwirkung bei der Entstehung von progredienter Eiterung mit Metastasen, bei Pyämie und Septikämie noch andere Dinge mitspielen müssen. Es liegt nach allen Erfahrungen sehr nahe, in erster Linie die chemischen Eigenschaften der Bakterien für solche, wohl auch für leichtere Erkrankungen verantwortlich zu machen: die Spaltungs- und Umsetzungsprodukte, welche die Bakterien im Zusammenleben mit dem sie umgebenden Medium, mit den Geweben erzeugen, spielen eine grosse Rolle. Und was Panum hierin vor langer Zeit begonnen, ist von vielen Forschern eifrigst weiter verfolgt, in der jüngsten Zeit hat besonders Brieger durch seine vortrefflichen Untersuchungen auf dem Gebiete der

Ptomaine viel Aufklärung geschaffen, und gerade für das uns hier Interessirende können wir mit Vortheil aus seinen Werken Nutzen schöpfen. Wenn wir zum Schlusse kurz noch einmal auf die Fragen über die verschiedene Wirkung der Eitermikroben bei Thier und Mensch eine kurze Antwort geben sollen, so müssen wir sagen, dass in erster Linie das Gewebe vorbereitet sein muss für die nachfolgende Ansiedelung der Bakterien.

Diese Vorbereitung haben wir Disposition genannt, die eine ungemein vielseitige sein kann, der Ansiedelung der Bakterien haben wir die Gelegenheitsursachen vorausgeschickt, deren es wiederum eine grosse Anzahl giebt. Dass speciell für die erworbene Disposition, wie sie bei den Eiterungen, besonders bei den schlimmen Ausgängen von grosser Bedeutung ist, die Bakterien und vor Allem ihre Lebensthätigkeit eine grosse Rolle spielt, haben wir wieder durch viele Beispiele erörtert. Wo und wie nun alle diese chemischen Produkte der Mikroorganismen gebildet werden und woraus sie sich genau zusammensetzen, darüber wird uns voraussichtlich die nächste Zeit noch viel Aufklärung verschaffen. Bis jetzt mag es uns genügen, dass wir wissen, wo wir die Ursachen zu suchen haben, es mag uns genügen, zu wissen, dass wir hierin nicht ganz im Dunkeln tasten und dass wir sogar schon einen Theil, wenn auch einen geringen, kennen gelernt haben.

Die durch Staphylococcus erzeugte makro- und mikroskopische Veränderung des Gewebes.

Einige Bemerkungen zur Technik.

Um eine Reihe von Tagen hindurch die Vorgänge bei der akuten Entzündung mit Eiterbildung im Gewebe genau zu studiren, wurde zur Erzeugung derselben der Staphylococcus pyogenes aureus injicirt. Derselbe war gewöhnlich aus Furunkeln und sonstigen frischen akuten Abscessen entnommen, zur sicheren Erzeugung von Eiterung in Bouillon übertragen. Die Kulturen waren stets 24—48 Stunden alt zur Verwendung gekommen. Länger als durch 2—3 Generationen hindurch wurden dieselben nicht fortgezüchtet. Die nun in dieser Weise virulent wirkenden Kulturen wurden zu $^1/_2$ — 3 Theilstrichen einer gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze injicirt. Als Versuchsthier wurde das zur Erzeugung von Eiterung sehr geeignete Kaninchen gewählt. Die Applikationsstelle war Ohr und Rückenhaut, und zwar die Subcutis derselben. Bei ersterem wurde die behaarte (äussere) Fläche zur Injektion gewählt. Das Ohr wurde fast ausschliesslich zu histiologischen Untersuchungen genommen, weil man hier in der Lage ist, den erkrankten Theil bequem bis ins Gesunde hinein zu excidiren; und weil fernerhin

nicht nur nach der seitlichen Ausdehnung, sondern auch durch das ganze Organ hindurch die einzelnen Schichten sich genau in ihren Veränderungen studiren lassen. Natürlich giebt es gegenüber der Rücken- oder Bauchhaut einige Differenzen wegen der geringeren Elasticität und des knorpeligen Widerstandes; oft ist die Haut des Rückens über dem erkrankten Theil noch gut verschiebbar oder letzterer auf seiner Unterlage, während es am Ohre bereits zu einem derben Knoten durch die ganze Tiefe des Gewebes, an dem sich nichts mehr verschieben lässt, gekommen ist; oder es findet bei letzterem eine Perforation nach aussen statt, bei ersterem tritt diese erst viel später ein u. s. w. Doch ist dieses für eine durch viele Tage an demselben Organe fortgesetzte Beobachtung nicht von Belang; ausserdem kann man durch Injection geringerer Mengen einen weniger progredienten Verlauf zweckmässig erzielen. Von einem Objekte, welches man in toto besichtigen kann, erhält man jedenfalls anschaulichere Bilder, was in unserem Falle von nicht zu unterschätzendem Werthe ist. Die in der Rückenhaut erzeugten eitrigen Infiltrate wurden grossentheils zur Erforschung, wie lange die Bakterien im thierischen Körper lebensfähig waren, verwerthet; ausserdem dienten uns dieselben zur Ergänzung da, wo bei den Ohrinfiltraten ein Zweifel entstand, wo Fehler etc. vermuthet wurden. Vom Momente der Injektion an gerechnet, wurden die betreffenden erkrankten Stellen, die sich zur Untersuchung als geeignet erwiesen, nach 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9 und 12 Tagen untersucht. Die histiologische Untersuchung wurde nach 2 Seiten hin gemacht. In dem einen Falle handelte es sich um die Erforschung des Verhaltens der eingebrachten Bakterien zu dem Gewebe; in dem anderen Falle um die Veränderung des entzündeten Gewebes. Deshalb mussten zur Conservirung der Gewebsstücke sowohl als auch zur Färbung verschiedene Methoden in Anwendung gebracht werden; es wurde fast ausschliesslich an Schnitten untersucht. Zur Conservirung diente Alkohol, Chromsäure und Flemming'sche Flüssigkeit, letztere zur Fixirung der Kerntheilungsfiguren. Für Zellen und speciell für Kernstudien wurde mit Safranin, Pikrokarmin, auch mit Gentianaviolett gefärbt. Da, wo die Bakterien im Gewebe und ihr Verhalten zu demselben verfolgt wurden, kam ich mit der gewöhnlich geübten Gram'schen Methode nicht aus, lästige Farbstoffniederschläge waren bei sorgfältigster Arbeit nicht zu vermeiden. Nachdem noch verschiedene andere Modifikationen dieser Methode durchprobirt waren, hatte sich als die einfachste, aber auch sicherste die von Kühne angegebene bewährt (siehe dessen Monographie).

Farbstoffniederschläge waren seit Anwendung dieser ein seltenes Ereigniss, während ich vorher viel Zeit und Material dadurch verloren hatte. Es war für meine Untersuchungen zweckdienlich, kleine Modifikationen eintreten zu lassen. Nach der üblichen Vorbereitung wurden die Schnitte in einer Mischung von wässeriger Gentianaviolettlösung

und 1 % Ammonium carbonicum zu gleichen Theilen 5—10 Minuten gefärbt, mit Wasser abgespült, sodann 2—3 Minuten lang in eine verdünnte Jod-Jodkalilösung gebracht. (Von einer Lösung 2,0 Jod., 4,0 Kal. jod., Aq. dest. 100 so viel zu einem Schälchen Wasser gesetzt, bis dasselbe eine Madeirafarbe angenommen hat.) Hierauf Abspülen in Wasser, Ausziehen in 5% Fluorescëin-Alkohol, Alkohol, dann Nelken oder besser Anilinöl, Xylol, Canadabalsam.

Gewöhnlich färbte ich mit Carminlösung vor, die mit saurem Alkohol entfärbten Schnitte wurden dann in der eben beschriebenen Weise weiter behandelt. Ein Fehler, der leicht gemacht werden kann und der dann viel Mühe und vergebliche Arbeit schafft, ist der, dass man mittelst Eiweiss aufgeklebte Schnitte mit alkalischer Farblösung behandelt. Das Eiweiss wird von alkalischen Lösungen, schon in geringer Concentration, aufgelöst, und man wird nach kurzem Belass in der Farbstofflösung vergeblich seine Schnitte auf dem Deckglas oder Objektträger suchen.

Histologischer Bau des normalen Kaninchenohres.

Von aussen nach innen folgende Schichten:

1. Die Epidermis mit den bekannten Schichten: a) Stratum corneum, b) Stratum granulosum seu lucidum, c) Stratum mucosum seu Rete Malpighii, seu Stratum spinosum, d) Stratum basale.

2. Das Corium der Cutis mit seinen theils welligen, theils auch oft netzförmigen, fein- und grobfaserigen Bindegewebszügen, in welche in reichlicher Menge die grossentheils durch ihre Blässe auffallenden, runden, ovalen oder auch spindelförmigen Kerne eingelagert sind. Hier finden sich die bekannten epidermoidalen Gebilde, oben die Papillen, Haare, Talg-Schweissdrüsen, die letzteren ganz oder theilweise.

3. Die Subcutis, in sie setzen sich zum guten Theil noch die epidermoidalen Gebilde, besonders die Schweissdrüsen fort. Das Bindegewebe vorwiegend wellenförmig mit reichlicher Kerneinlagerung, Hauptsitz der Gefässe. Fettbildung sehr spärlich.

4. Die Muskelschicht.

5. Das äussere Perichondrium mit starker, balkenförmiger Intercellularsubstanz, oft netzförmig angeordnet mit den grossen, blassen, langgestreckten, fast ovalen Zellen und ebenso ovalen Kernen.

6. In Fortsetzung der elastische Ohrknorpel mit ovalen Kernen und deutlichen Kernkörperchen. Dem Knorpel folgt für die innere Fläche in derselben Anordnung wie aussen: Perichondrium, Muskelschicht und Cutis.

Pathologische Veränderung des Gewebes.

Die pathologischen Untersuchungen nach Einwirkung des injicirten Staphylococcus auf das Gewebe des Ohres und der Rückenhaut beginnen

mit den Veränderungen nach 24 Stunden. Nach Hohnfeld und Ribbert finden sich bereits nach 4 resp. 5 Stunden Veränderungen.

Es ist um diese Zeit bereits Leukocytenauswanderung aus den Gefässen und Anhäufung derselben im Gewebe zu constatiren. Das umgebende Bindegewebe mit seinen Kernen ist bereits gequollen, wenn auch geringen Grades. Weitere Veränderungen sind noch nicht wahrzunehmen.

Befund nach 1-tägiger Einwirkung.

Es werden bei der makroskopischen und mikroskopischen Beschreibung hier nur die Vorgänge am Ohre Würdigung finden. Wie schon mitgetheilt, wurden die Abscesse am Rücken- resp. der Bauchhaut nur zur Erforschung des Verhaltens der Bakterien in Bezug auf ihre Lebensfähigkeit verwerthet; sie eignen sich desshalb besser hierzu, weil sie nicht so rasch wie am Ohre perforiren; im Uebrigen weichen der entzündliche Vorgang, die eitrige Schmelzung nicht wesentlich von den Verhältnissen am Ohre ab. In dieses waren gewöhnlich $^1/_2$—$1\,^1/_2$ Theilstriche injicirt, während an der Rücken-Bauchhaut bis 3 Theilstriche verwendet wurden. Nach 24 Stunden findet sich an ersterem ein rundlich gestaltetes Infiltrat mit nicht verschiebbarer, gerötheter, glänzender Haut, in der Ausdehnung von 1 cm Länge und $^1/_2$ cm Breite. Dieser Knoten prominirt über die etwas geschwollene Umgebung, auf seiner Unterlage noch verschieblich, fühlt sich derb an. Im Durchschnitt ist die Masse des Knotens grauweisslich verfärbt, aus dem Centrum quillt bereits ein kleiner Tropfen weissen rahmigen Eiters hervor. Uebertragung desselben unter bakteriologischen Cautelen in Bouillon und Gelatine ist für das charakteristische Wachsthum des Staphylococcus pyogenes aurens von positivem Erfolge.

Histiologischer Befund: An dem gefärbten Schnitte kann man bereits mit blossem Auge den deutlich abgegrenzten Infiltrationsherd erkennen. Bei schwacher Vergrösserung (Seibert, Ocular I, System II = 70) hat der Herd seine untere Grenze am äusseren Perichondrium, seine obere im Corium, die seitlichen Begrenzungen im Corium und der Subcutis.

Befund bei stärkerer Vergrösserung.

Ocul. I, System V (305 oder Immersion $^1/_{12}$).

Im Centrum des entzündlichen Herdes von dem ursprünglichen Gewebe der Subcutis nicht viel mehr zu sehen. Theils sieht man nur Leukocytenhaufen, theils letztere auf oder in einer homogenen, oft auch feinkörnigen Masse gelagert; an einzelnen, sehr wenigen Stellen glasige, gequollene Gewebsfasern noch erkennbar, gänzlich von Leukocyten bedeckt. Die injicirten Kokken sitzen zum grossen Theil noch in dem ebengenannten Gewebe, ihrer frühern Injektionsstelle, in grossen Haufen

und Klumpen, aber auch zu kleineren Gruppen zu mehreren oder einzeln beisammen; undeutliche Klumpen von Kokkenhaufen sind nur wenige beisammen, die meisten Kokken in den gruppirten Haufen einzeln deutlich gut gefärbt erkennbar.

Der grössere Theil liegt frei umher, ein kleinerer bereits in den Leukocyten eingeschlossen, einzeln, zu mehreren und in Häufchen, sogar sieht man oft blaue Klumpen darin, so dass nur noch die Contouren der Zelle an letztere erinnern. Während also das Centrum des entzündeten Herdes in der geschilderten Weise bereits verändert ist, hat die dasselbe abgrenzende Umgebung ebenfalls hochgradige Veränderungen eingegangen. Die eigentliche Eiterzone schliesst nach oben eine nicht sehr breite Schicht von Leukocyten ab; hier sind dieselben in ein meist sehr eng-, manchmal auch weitmaschiges, gelbliches bis graues, feineres und gröberes Netzwerk eingelagert. Auch finden sich reichliche Kokkenwucherungen, meist einzeln oder in kleineren Haufen. Dieses Netzwerk geht nun in die stark aufgequollenen, auseinandergedrängten Gewebsfasern des Coriums über. An einzelnen Stellen über diese Zone, manchmal auch dem Netzwerk direkt folgend, ist das Gewebe bis an die Epidermis hin in eine strukturlose, intensiv gefärbte, kernlose Masse verwandelt, an anderen Stellen wieder gelblich glänzenden Schollen gleichend. An anderen Partieen ist das Gewebe besser erhalten, sehr verbreitert, die Bindegewebskerne werden deutlicher, sind vergrössert, ihr Protoplasma ist getrübt, fein- oder grobkörnig, weiter nach oben sind die Veränderungen noch stärker, die Kerne scheinen vermehrt, das Protoplasma zeigt statt der Körnung oft mehr ein Fadengerüst in sich, doch nicht als deutliche Mitosen anzusprechen. Die Form der Kerne geht von der runden bis in die Spindelform über, die Spindelzellen senden feine, lange Fortsätze aus, hierdurch unter sich ein Netz bildend. Leukocyten, nach oben immer seltener, finden sich noch in allen diesen Schichten vor; auch sind die Kokken über die den Eiterherd abgrenzende Zone eine Strecke weit, vereinzelt und zu mehreren, vorgedrungen. Auch die Epidermis ist verbreitert, ihre Zellen anders geformt und oval. Das Protoplasma getrübt, hier sind deutliche Kerntheilungsfiguren wahrzunehmen, meist Kranz- und Knäuelform oder die Tochterkerne dieser. In den epidermoidalen Gebilden des Coriums — Haaren, Drüsen — begegnet man ebenfalls Mitosen. Doch sind dieselben in beiden Schichten nicht sehr zahlreich.

Die seitlichen Grenzen des Herdes sind wiederum mit einer in dem oben beschriebenen Netzwerke gelagerten Leukocytenschicht abgegrenzt, das dahinter liegende Bindegewebe bietet der oberen Schicht ähnliche Verhältnisse dar. Die Kokken sind auch hier in geringer Anzahl noch im angrenzenden Bindegewebe vorhanden. Nach unten reicht die Infiltration bis ans Perichondrium, welches sehr verbreitert ist; vor demselben eine Leukocytenschicht in dem Netzwerke einge-

bettet, zum Theil geht dieses in die Muskelschicht über, die grossentheils nicht mehr als solche hier erkennbar. Wo dieselbe erkennbar, ist sie gequollen, ihre Kerne vergrössert oder atrophisch. Bis hierher sind in spärlicher Anzahl die Kokken gedrungen. Die Schichten hinter dem Perichondrium sämmtlich gequollen. Die Gefässe stark mit Blut gefüllt und erweitert, zeigen zumeist das Bild der Emigration. Im Lumen, den Wandungen und der nächsten Umgebung überall Leukocytenanhäufung, nach allen Richtungen, immer mehr anwachsend, in grossen Mengen weiter befördert werdend. Ausser Leukocyten sieht man um die Gefässe herum oft eine homogene, zuweilen feinkörnige Masse (Blutserum?) sich eine Strecke weit noch fortsetzen. Kokken sind im Lumen der Gefässe sehr selten, auch in der Wandung und in deren nächsten Nähe sind dieselben nur ein zufälliger Befund.

Zelleinschlüsse. Was diese im Allgemeinen anlangt, so findet man, wie bereits gesagt, um diese Zeit im Centrum, wo die grossen Leukocyten- und Kokkenhaufen liegen, einen, natürlich den kleineren Theil dieser immensen Kokkenmenge von den Leukocyten eingeschlossen; in der Peripherie, wo die Kokken vereinzelter in den Leukocytenwall eindringen und ihn durchbrechen, neben freien Kokken viele Einschlüsse; ich möchte wohl sagen, dass letztere überwiegen.

Was das Verhalten der fixen Zellen anlangt, so sind dieselben sehr untergeordneter Art; wohl findet man hier und da in ihnen Bakterien; jedoch ist dieses Vorkommniss ein verhältnissmässig seltenes.

Form und Veränderung der Leukocyten.

Dieselben sind rund bis oval, nehmen aber zwischen diesen beiden Formen alle möglichen anderen, unregelmässig gestalteten an, besonders da, wo sie am dichtesten liegen. Fortsätze sind an verschiedenen Punkten wahrnehmbar, in der grossen Mehrzahl aber eingezogen. Die ovalen Formen können sich oft bis zur Spindelform verlängern, nach zwei Seiten Fortsätze aussendend, oft aber auch ist das obere Ende mehr angeschwollen, das andere verdünnt und ausgezogen (Flaschenform) mit einem deutlichen Fortsatz. In den Gefässen und deren nächsten Umgebung, wo die Leukocyten noch nicht so dicht gedrängt liegen und die Blutbahn noch nicht oder sehr kurze Zeit verlassen haben, sind die Fortsätze am deutlichsten; hier begegnet man oft Blutzellen, die ein ganz stachelförmiges Aussehen darbieten, nach verschiedenen Richtungen hin Fortsätze aussendend. Das sonst körnige Protoplasma hat durch die Färbung ein eigenartig glänzendes Aussehen, die Körnung gleicht hier mehr streifenartigen Gebilden. Die Kerne, rundlich bis oval, sind vielfachen Unregelmässigkeiten in der Form unterworfen, sie scheinen eingeschnürt, bisquitartig, sichelförmig, halbmondförmig, an einem oder beiden Enden lang ausgezogen, so, dass sie durch

diese feinen Fortsätze zusammenhängen, oft einen Halb- oder einen ganzen Kreis bildend.

Ihre Grösse ist verschieden, oft füllen schon die einkernigen die Zelle gut zur Hälfte und mehr aus; bei den mehrkernigen ist die gleiche Grösse der einzelnen Kerne selten, vielfach ist der eine Kern gross und daneben ein oder mehrere kleine u. s. w., die mehrkernigen füllen den Raum der Zelle bedeutend aus, doch ist stets noch freier Zellenraum sichtbar vorhanden.

Meist lagern sie in der Peripherie, die einkernigen mehr im Centrum. Die Substanz der Kerne erscheint je nach der Färbung verschieden, mit Carmin mehr gleichartig, mit Violett treten die Chromatinkörnchen deutlich hervor, so dass die Kerne wie punktirt aussehen, mit Safranin gleicht das Kerngerüst einem fadenförmigen Netze oder sieht gelappt aus. Auch treten je nach der Färbung ein oder mehrere Nucleolen deutlicher zu Tage. Die Zahl der Kerne beträgt 1—3, auch 4; wohl begegnet man auch mehr als 4-kernigen und solchen, die in viele einzelne Partikelchen zu zerfallen scheinen. Die häufigeren Formen sind 2—3-kernige, 4-kernige sind seltener. Im Lumen der Gefässe kommen schon 4-kernige und darüber vor; auch gelten die genannten eigenartigen Formveränderungen der Kerne für die Gefässe selbst; alle möglichen Kernformen, und deren Uebergänge sind in ihnen zu sehen, die ans Pathologische grenzenden natürlich seltener als ausserhalb des Gefässes oder weiter entfernt von ihnen.

Befund nach 2tägiger Einwirkung.

Um diese Zeit ist der Tumor mehr vergrössert als vor 24 Stunden, nahezu 20-pfennigstückgross, seine Kuppe mehr gewölbt, sehr geröthet und glänzend, die Haut darüber verdünnt und wie die ganze Geschwulst nicht verschiebbar. Beim Einschneiden quillt reichlich rahmiger Eiter hervor. Das Centrum ist viel mehr erweicht. Die Umgebung ödematös. Die Uebertragung in Gelatine und Bouillon hat wiederum ein positives Resultat.

Histiologischer Befund.

Der Herd ist mit unbewaffnetem Auge durch seine intensive Färbung am Schnitte deutlich von der Umgebung zu unterscheiden.

Grenzen: Der Entzündungsherd liegt in der Subcutis. Nach unten grenzt er ans äussere Perichondrium, nach oben ans Corium (resp. in dasselbe sich fortsetzend), nach links, oval geformt, an die Subcutis und das Corium, rechts fehlt die Grenze, weil hier im Schnitte der Eiterherd getroffen wurde. Im Centrum (eigentlicher Eiterherd) befinden sich an verschiedenen Stellen Lücken, aus denen Leukocytenmassen (wohl beim Präpariren des Gewebsstückes) ausgefallen sind. An

der Stelle der dichtesten Zellenanhäufung ist von dem ursprünglichen Gewebe nichts mehr zu sehen, hier giebt es nur noch Leukocyten und Kokken. Erstere sind zu dichten Haufen zusammengedrängt, an manchen Stellen zu unkenntlichen Klumpen verschmolzen, ihre Struktur hat bedeutend gelitten, ein nicht geringer Theil schwer mehr differenzirbar, Gefässe in diesen Massen keine mehr erkennbar; die Kokken, noch eher in Zu- als Abnahme begriffen, haben die Neigung, sich hier mehr in Haufen zu gruppiren, so dass man vielfach blaugefärbten Klumpen begegnet, daneben trifft man auch eine grosse Menge vereinzelter, zu mehreren oder kleinen Häufchen an. Zelleinschlüsse gegen den vorigen Tag vermehrt, die meisten Kokken indess noch frei in, zwischen oder auf den zelligen Massen.

Nach oben folgt zunächst eine Schicht dichtliegender Leukocyten, in dem bereits geschilderten Netzwerke eingebettet, letzteres wird allmählich ein dichteres, homogenes, gelbliches Gewebe, in welchem die Leukocyten immer spärlicher werden. Die Kokken sind bis hierher über das Netzwerk vorgedrungen, allmählich seltener werdend, häufig in Leukocyten eingeschlossen. Hierauf folgt das Bindegewebe, verschiedenfach verändert. An einzelnen Zonen bilden feine, dick gequollene Fasern zum Theil ein netzartig angeordnetes Maschenwerk mit vergrösserten Kernen, oder letztere sind geschrumpft, verschwunden; die vergrösserten Kerne zeigen dichten, grob- oder feinkernigen Inhalt, an diese reiht sich bis zur Epidermis eine ganz strukturlose, kernlose, intensiv gefärbte oder gelblich-schollige Masse an, auch in diese Zone sind Leukocyten eingewandert. An anderen Stellen ist das Gewebe über der Leukocytenschicht wieder besser erhalten.

Die Epidermis hat sich stellenweise sehr verändert, doch ist ihre Schicht- und Zellenanordnung noch deutlich kennbar. Die epidermoidalen Gebilde — Drüsen, Haare — sind in den nekrotischen, strukturlosen Partieen untergegangen, in den besser erhaltenen vorhanden, mehr oder weniger verändert, ihre Zellen daselbst scheinbar vermehrt. Eine Kernvermehrung in dem so veränderten Bindegewebe ist in den gut erhaltenen Partieen wohl vorhanden. Nach unten wird der Eiterherd von der mehrfach geschilderten Leukocytenschicht abgegrenzt, diese Zone nimmt die Muskelschicht ein, von der nur mehr wenig vorhanden. Hier sind ebenfalls zum Theil eingeschlossene Kokken vorgedrungen. Das Perichondrium ist verbreitert, seine Zellen grösser, körnig getrübt, vermehrt, auch stellenweise bis zum Untergange als atrophisch verfolgbar. Die dahinter liegenden Schichten ebenfalls stark verändert, Knorpelschicht etc. verbreitert, die Kerne da in Zerfall, dort in Vermehrung deutlich begriffen. Aehnliche Veränderung hat die seitliche Begrenzung erfahren. Eine Leukocytenschicht grenzt den Eiterherd von den aufgequollenen, stellenweise zu Grunde gegangenen Bindegewebsfasern mit veränderten Zellen oder Kernen ab. Mitosen im Binde-

gewebe sind trotz der verschiedensten Kernveränderungen mir nur sehr selten als deutlich erkennbar begegnet, dagegen eine mässige Anzahl Knäuel-, Kranz- und seltener Sternformen in der Epidermis und zuweilen in deren Gebilden im Corium.

Die Gefässe noch mehr wie am ersten Tage in Emigration begriffen, überall Leukocytenauswanderung vorhanden. Die perivasculären Räume vollgepfropft. Auch das Plasma um die Gefässe herum als grau-röthlich gefärbte, homogene, glasige Masse mancherorts erkennbar. Kokken trifft man etwas häufiger im Lumen oder den Wandungen, zum Theil schon darin in Leukocyten eingeschlossen; doch ist ihre Anzahl in den Gefässen eine sehr beschränkte, die meisten dringen nur bis in die nächste Umgebung der Gefässe vor.

Zelleinschlüsse: Wie gesagt, sind im Centrum noch ein guter Theil frei, ein guter Theil eingeschlossen, mehr als am vorhergehenden Tage. In der Peripherie sind die Einschlüsse gegen die freien Kokken überwiegend. Die Betheiligung der fixen Zellen an den Einschlüssen ist von untergeordneter Bedeutung. Die Vertheilung der Kokken in den Zellen ist eine sehr verschiedene, an allen Partieen der Zelle, am Rande, oft am freien Fortsatze, in der Mitte; bald ist der von Kernen freie Theil ausgefüllt, bald sind ein oder mehrere Kerne bedeckt. Manchmal sieht eine Zelle wie punktirt aus, und die Contouren zeigen noch die Zelle an; oder ein blauer Klumpen mit Umriss erscheint als solche. Die Kokken sind noch gut tingirt, es sind sehr wenige vorhanden, die nicht gut gefärbt erscheinen.

Die Leukocyten um diese Zeit.

Ihre Form von rundlicher bis ovaler Form, wie am ersten Tage, vielfach missgestaltet, besonders da, wo sie am dichtesten liegen, wie im Centrum.

Fortsätze sind noch vielfach zu bemerken, besonders in der Nähe der Gefässe und in letzteren. Die Kerne haben sich bedeutend geändert gegen den ersten Tag, die Anzahl in normalen Zellen ist die gleiche, auch die Form und Lage. Viele Kerne indess färben sich nicht mehr so gut, wie am ersten Tage, manche sehr unregelmässig; das Centrum z. B. sehr blass, während seine Peripherie in toto oder auch partiell intensiv gefärbt ist, oder das Bild ist umgekehrt. Besonders am Orte der grössten Leukocytenanhäufung, ferne von den Gefässen, sieht man die Kerne in viele kleinere, stark glänzende, wenig oder gar nicht gefärbte, kugelige Körnchen zerfallen, oder es sind solche Einlagerungen vereinzelt vorhanden, oder die ganze Zelle besteht in ihrem Innern aus solchen rundlichen Körperchen, so dass man keinen Kern mehr unterscheiden kann. Da, wo die Kerne sich gar nicht mehr gefärbt haben, erkennt man sie nur noch an den Contouren, oder auch diese sind verwischt, und die Zelle stellt eine graue, grauröthliche, gelbliche, matt

oder stärker glänzende Scheibe dar, manchmal auch wie fein punktirt aussehend; in anderen Fällen wieder sind die Kerne verschmolzen, und ein intensivrother Klumpen füllt die Zelle aus; oft auch ist ein Kern gefärbt und die anderen nicht oder mehrere und einer nicht u. s. w.

In den Gefässen und deren Umgebung sind natürlich die Verhältnisse noch viel besser, aber auch hier trifft man schon pathologische Bilder, in genügender Anzahl. Kerntheilungsfiguren sind zu keiner Zeit von mir an den Leukocyten beobachtet worden.

Befund nach 3-tägiger Einwirkung.

Der kleine Abscess hat sich gegen den vorigen Tag noch schärfer von seiner Umgebung abgehoben, er ist deutlich fluctuirend. Die Umgebung ist ödematös infiltrirt, besonders ist an der inneren Ohrfläche die dem Abscess entsprechende Partie derb infiltrirt.

Beim Einschneiden zeigt sich die eitrige Schmelzung weit vorgeschritten. Uebertragung in Bouillon und Gelatine wieder positiv.

Histiologischer Befund.

In der Subcutis wieder mit unbewaffnetem Auge ein scharf abgegrenzter, ovaler, quer gelagerter Eiterherd, deutlich erkennbar.

Grenzen: Oben Corium, unten Muskelschicht, seitlich beiderseits Gewebe der Subcutis, rechts noch zum kleinen Theil Muskelschicht. Das Centrum, sehr scharf von seiner Umgebung abgegrenzt, besteht nur aus Leukocyten und Kokken. Erstere sind theils zu dichten, sehr intensiv gefärbten Haufen zusammen geballt, theils stellen sie weniger gut oder gar nicht mehr gefärbte Massen dar, in allen Fällen mit ihren Contouren noch als rundliche Zellen zu erkennen. Die Kokken haben hier gegen den vorigen Tag abgenommen, es sind mehr Zelleinschlüsse vorhanden, frei sowohl als eingeschlossen ist die Gruppirung in kleinere Häufchen, einzeln oder zu mehreren angeordnet. Nach oben folgt dem Eiterherd wiederum die netzartige Zone mit dichter Zellenanhäufung in der unteren, mit spärlichen in der oberen Schicht. Ueber diese, in der Richtung dem Centrum entsprechend, folgt eine ganz strukturlose Masse, gelblich glänzend, noch eine Strecke weit zu beiden Seiten von undeutlicherem Gewebe mit degenerirten Kernen umgeben. Die Epidermis darüber noch als solche erkennbar. Neben dieser offenbar nekrotischen Partie des Coriums ein ungemein welliges Bindegewebe, dessen Kerne deutlich in Vermehrung begriffen sind. Hier finden sich keine Leukocyteneinlagerungen vor, während solche über die Leukocytenmembran bis ins nekrotische Gewebe gedrungen sind. In diesem zweifelsohne neugebildeten Gewebe zahlreiche Gefässe. Die Epidermis darüber ungemein breit, ihre Zellen vermehrt. Mitosen aller Art in geringer Anzahl, auch an den Drüsen und Haargebilden.

Die Kokken dringen bis in die an Leukocyten arme Schicht, immer weniger werdend, vor.

Nach unten folgt dem Eiterherde zunächst dieselbe Membran wie oben, dazwischen auch einmal eine graue strukturlose Partie mit Zelleneinlagerung; auf die Leukocytenzone eine stark verbreiterte Muskelschicht mit enormer Kernvermehrung und neuem zum Theil bindegewebigen Zwischengewebe mit lang gestreckter Kernbildung.

In dem Eiterherde selbst oder an einzelnen (den kleineren) Partieen der Zone nach der Leukocytenmembran kann man zu Grunde gegangene oder darin eben begriffene Muskelsubstanz beobachten; man sieht, wie sie in Schollen zerfällt, manche Faser halb ist, oder nur noch ein Partikelchen etc. darstellt, wie in die absterbenden Fasern Leukocyten eindringen; hinter einer solchen degenerirten Partie baut sich die neue wieder deutlich auf. Die Kokken dringen bis in die in Degeneration begriffene Muskelschicht vor, allerdings spärlich, da und dort in den Fibroblasten oder den Muskelkernen begegnet man Kokken.

Das Perichondrium und die Schichten hinter ihm sind ebenfalls stark verbreitert, Zellen und Kerne zum grossen Theil in Vermehrung, ein kleiner Theil noch in Degeneration begriffen. In die Muskelschicht (untere Grenze) sowohl zwischen den zerfallenen Partieen und dem jungen Gewebe, als auch in ersterem selbst sind viele Leukocyten aus den in Emigration begriffenen zahlreichen Gefässen der Subcutis eingewandert, man kann dieselbe genau in der hierher eingeschlagenen Richtung verfolgen. Seitlich ist die Begrenzung durch dieselbe Membran mit Leukocyteneinlagerungen von dem dahinter liegenden Gewebe bedingt. Letzteres stellt ein sehr zellenreiches Bindegewebe mit zahlreichen Blutgefässen dar. Deutliche Kerntheilungsfiguren sind im Bindegewebe sehr selten.

Zelleinschlüsse. Es sind mehr Zellen eingeschlossen als frei; in der Peripherie ist das Verhalten dem des zweiten Tages gleich, neben vielen eingeschlossenen findet sich noch ein guter Theil frei. Auch in fixen Zellen, an den Grenzen oder jenseits derselben findet man Einschlüsse in geringer Zahl; auch scheinbar in den Muskelkernen.

Leukocyten. Sowohl im Eiterherd, als in den diesen begrenzenden Zonen, besonders aber in den Gefässen, deren Wandungen und Umgebung finden sich noch zahlreiche, gut gefärbte Leukocyten, wie wir sie Anfangs als normal geschildert haben. Eine grosse Zahl (die Mehrzahl) ist aber nun weiterhin pathologisch verändert. Die in den Zellen vom 2. Tage geschilderten Veränderungen zeigen jetzt weitere Degenerationsbilder. Die Zahl der in den Kernen nur partiell oder gar nicht färbbaren Zellen ist eine bedeutend grössere geworden. Vielfach sind die Kerne nicht mehr als solche in den Zellen erkennbar, die Contouren verwischt, ein grauröthlicher oder gelblich glänzender Inhalt

der Zelle, noch differenzirbar, füllt die Zelle aus; oder diese stellt einen nicht gefärbten, rundlichen, ovalen oder sonst wie geformten Körper dar, eine Detritusmasse. Solche liegen oft in Haufen als Klumpen zusammengeballt, oder sie sind eine rothe, mikroskopisch unkenntliche Masse. Die Hauptmenge der so veränderten Zellen birgt natürlich das Centrum, wohl aber auch in den Gefässen und vor Allem der Umgebung trifft man viele strukturlose weisse Blutzellen.

Bemerkenswerth ist, dass die degenerirten Zellen gleich den besser oder gut erhaltenen in derselben Menge Kokkeneinschlüsse in sich bergen. Das Auftreten grösserer Zellen mit einem grossen, oft ovalen, blassen Kerne oder auch der letzteren zwei findet sich in der nächsten Peripherie des Eiterherdes, seltener in den Gefässen (Metschnikoff's Makrophagen). Ihre Zahl ist gering. Selten sieht man Kokken in denselben, aber zweifelsohne Zellengebilde mit Contouren, wahrscheinlich degenerirte Leukocyten.

Befund nach 4-tägiger Einwirkung.

Die Haut des gegen den vorigen Tag nicht vergrösserten Abscesses ist ungemein dünn, nahezu blasig abgehoben. Die Umgebung ist hyperplastisch; nach hinten das Gewebe der unbehaarten Ohrfläche mehr prominirt und sich sehr derb anfühlend. Die Incision zeigt eine verhältnissmässig grosse, eitrig erweichte Höhle mit ziemlich glatten Wänden, der Inhalt ist guter, rahmiger Eiter. Uebertragung auf Nährmedien fällt positiv aus; es werden einige Theilstriche (4) einer concentrirten Aufschwemmung dieses Eiters in Wasser einem Hunde an verschiedenen Stellen der Rückenhaut mit positivem Erfolge injicirt.

Histiologischer Befund.

Deutlich abgegrenzter Eiterherd der Subcutis und des Coriums, länglich gestaltet, quer gelagert, ein Theil ist ausgefallen.

Grenzen: Nach oben Corium, nach unten Muskelschicht, diese an manchen Stellen durchbrochen, und Perichondrium; seitlich Subcutis und Corium, stellenweise Muskelschicht. Das Centrum besteht aus Leukocyten, unter denen der grössere Theil degenerirt ist, und aus Kokkenmassen, die immer noch sehr zahlreich und gut gefärbt sind. Durch die massenhaft ausgefallenen Leukocyten sind viele Lücken im Eiterherd entstanden. Die Kokken, einzelne bis zu Häufchen sind gut differenzirbar. Sie sind in Abnahme begriffen.

Grenzen: Nach oben das bekannte Netz, auch stellenweise strukturlos homogenes Gewebe mit Leukocyteneinwanderungen, die in der oberen Zone dieser Schicht spärlicher werden. Hier finden sich meist eingeschlossene Kokken vor. In der an Leukocyten ärmeren Schicht sind nur mehr wenig Kokken zu konstatiren. Dann folgt eine gelbliche,

schmale Zone, noch etwas undeutlich in ihrer Anordnung mit reichlicher Kernbildung, die direkt sich in junges Bindegewebe mit langgestreckten, ovalen, spindelförmigen Zellen und Kernen, vorwiegend dem Corium angehörend, fortsetzt. Die darin enthaltenen epidermoidalen Gebilde treten wohlgeformt zu Tage, ihre zellige Anordnung vermehrt, ist scharf ausgeprägt. Nach oben wird dieses Bild immer deutlicher. An manchen Partieen findet sich auf kleinere Strecken dazwischen nekrotisches Gewebe, umgeben von dicken, zusammengeschmolzenen Fasern, grobem, mattglänzendem Balkenwerke vergleichbar, eine Anzahl Kerne in Degeneration, ausserdem ist ein Hineinwuchern des jungen Gewebes in diese Gewebsmassen erkenntlich. Leukocyten bis zur Epidermis sind hier noch vorhanden. Das Auftreten von grossen Zellen in der Peripherie des Eiterherdes ist häufiger als am vorigen Tage; deutliche Einschlüsse von Leukocyten mit und ohne Kerne sind darin zu constatiren. Nach unten wird der Herd zunächst von der schon oft geschilderten Leukocytenzone begrenzt. Hieran reiht sich zu Grunde gegangenes Muskelgewebe mit degenerirten Kernen, stellenweise ist das Gewebe mehr oder minder erhalten, in Degeneration begriffen — man trifft alle Stadien der Auflösung — zwischen und hinter der Muskelschicht Züge jungen, wohlausgebildeten oder in Umbildung begriffenen Binde- auch Muskelgewebes (Fibroplasten). Die Leukocyten dringen über die Zone hinaus ans Perichondrium.

An anderen Partieen nehmen die Stelle der Muskelschicht nekrotisches oder aufgelöstes Gewebe und Leukocyten, bis zum Knorpel sich ausdehnend, ein. Ebenso steht es mit der seitlichen Begrenzung. Aufgelöstes Gewebe mit Leukocyteneln- oder -Auflagerung, dahinter neugebildetes Bindegewebe. Unten sind die Wanderzellen seltener zu treffen.

Die Gefässe sind sehr vermehrt, die Auswanderung steht grösstentheils stille. Nach unten lassen sich noch Emigrationsvorgänge aus den Gefässen bis zum Knorpel, Leukocytenanhäufung, verfolgen. Züge neugebildeten Gewebes umgeben die Gefässe, in den Wandungen deutliche Kerne und Zellvermehrung; man kann oft den Zusammenhang von neugebildeten Gefässen mit jungem Bindegewebe eruiren.

Zelleinschlüsse. Um diese Zeit sind die meisten Kokken in den Zellen; freie, ob Centrum oder Peripherie, sind selten. Auch das Vordringen derselben über die Leukocytenzone hinaus hat sich sehr vermindert, jenseits dieser Grenze sind wenig Kokken mehr wahrzunehmen; in neugebildeten Gewebszellen oder auch scheinbar Kernen sind sie als ein seltener Befund eingeschlossen. Die Kokken noch immer deutlich einzeln gefärbt, differenzirbar, finden sich in verschiedener Anzahl bis zu kleinen Haufen in den alle Stadien der Degeneration bis zum Detrituspartikelchen darstellenden Leukocyten eingeschlossen. Da, wo die Kernfärbung sehr intensiv durch Entartung geworden, sind die Bilder manchmal etwas undeutlich. Die grossen Zellen haben für

Einschlüsse von Bakterien wohl keine Bedeutung, man begegnet selten freien Kokken in denselben.

Die Leukocyten sind, vorwiegend im Centrum, ganz der Degeneration anheim gefallen. Gut ausgebildete, bis zu einem kleinen blassen oder gelblichen, stark lichtbrechenden Gewebspartikelchen finden sich, zwischen diesen Extremen alle denkbaren Formen. — Da eine Partie gut gefärbter Haufen ohne Zellenformation, dort eine solche ohne Kerndifferenzirung, nur die Contouren zeigen an, dass dieses einmal eine Zelle gewesen sein könnte; oder es findet sich ein Klumpen wenig, gar nicht gefärbter oder missfarbiger Art.

Kerne aller Formen, halbe, ganze; vielfach fehlen sie in den Zellen, sie liegen als Trümmer, denen die Umhüllung fehlt, umher. Aus Zellen und Kernen sind Detritusmassen aller Art hervorgegangen, kleine, glänzende oder grössere Partikelchen, Fetttröpfchen oder graue, gelbliche Körnchen nur noch darstellend. Fern vom Centrum sind diese Bilder seltener, in der Leukocytenzone um den Herd noch vielfach zu treffen, in den Gefässen und deren nächster Umgebung noch die deutlichsten und besterhaltenen Bilder vorhanden.

Kerntheilungsfiguren finden sich in der Epidermis und deren Gebilden, im Bindegewebe seltener, auch im ersteren Falle ziemlich spärlich, vorwiegend Knäuel- und Kranzform, oft die Tochterkerne dieser Formen; manche Bilder zeigen den Mitosen ähnliche Vorgänge, doch nicht scharf ausgeprägt.

Zum Vergleiche mit einer durch Crotonöl hervorgerufenen entzündlichen Affektion in der Oberschenkelmuskulatur wurde auch durch Staphylococcus pyogenes aureus eine solche in demselben Gewebe erzeugt und nach 4-tägiger Einwirkung untersucht. So weit es unser Interesse erheischt, ist desselben an einer anderen Stelle gedacht worden. Im Grossen und Ganzen haben wir ähnliche Vorgänge, wie bei den subcutanen Abscessen: in der Mitte den Eiterherd, Leukocyten in den hier geschilderten Formen, gleiches Verhalten der injicirten Kokken, Veränderung des noch nicht völlig eitrig eingeschmolzenen Muskelgewebes, vom Beginne der Entartung bis zum völligen Zerfall. Bindegewebige Entwickelung in den an der Affektion betheiligten Partien, besonders n den angrenzenden Wänden des Abscesses zwischen den Muskelfasern.

Kerntheilungsfiguren sind ein seltenes Ereigniss, wenigstens solche, die sehr deutlich ausgebildet.

Befund nach 5-tägiger Einwirkung.

Die Haut über dem Abscess ist noch mehr verdünnt als am vorigen Tage, im Centrum eine stecknadelknopfgrosse, weissliche Färbung, der Abscess ist der Perforation nahe. Auch die hintere Ohrfläche wölbt sich mehr vor, wird dünner; an anderen injicirten Stellen ist die Hinterfläche nur verdickt; hier hat der Knorpel Widerstand geleistet; es entleert sich ein noch gut dickflüssiger, rahmiger Eiter. Uebertragung auf

die bekannten Nährmedien positiv. Histiologisch unterscheidet sich dieser Befund wenig von dem vorhergehenden. An der sehr verdünnten Stelle ist das Gewebe mehr nekrotisch, auch in der allernächsten Umgebung; die Epidermis eine kleine Strecke weit strukturlos. Sonst aber finden wir in der Umgrenzung des Eiterherdes und neben dem Perforationsgang im Corium in der Epidermis junges, reichlich entwickeltes Bindegewebe, wie wir es am vorigen Tage geschildert haben. Die Kokkenzahl hat sich gegen den vorigen Tag scheinbar verringert, die Bakterien sind aber noch scharf isolirt, gut tingirt, alle in den Leukocyten.

Befund nach 7-tägiger Einwirkung.

Der Abscess war schon am 6. Tage perforirt, zur Zeit ist die Perforationsstelle mit einer eitrigen Kruste bedeckt, darunter eine eitrige Höhle mit granulirendem Grunde. Starke Hyperplasie in der Umgebung. Aus perforirten und noch geschlossenen Abscessen der Rückenhaut wächst der Staphylococcus pyogenes aureus. An andern injicirten Stellen ist auch Perforation durch den Knorpel nach innen vorhanden. An den Wänden sitzt hier eine fest adhärirende gelbliche Membran, der Eiter selbst ist wie bei dem nach der behaarten Fläche durchgebrochenen Abscesse sehr zähe.

Histiologischer Befund.

Der Eiterherd sitzt vorwiegend im Corium, dessen Epidermis eine grosse Strecke weit fehlt. Das eitrige Infiltrat besteht aus Leukocyten, zum geringen Theil noch als solche kenntlich, zum grösseren Theil degenerirt, Detritus darstellend, vielfach eingebettet in eine homogene, glasige, manchmal auch etwas faserige Grundsubstanz. Die Kokken liegen in blaugefärbten, klumpigen, rundlichen Massen von der Grösse eines bis zwei Leukocyten umher, auch begegnet man schlecht gefärbten, vereinzelt umher liegenden. Es ist meistens schwer zu entscheiden, ob dieselben noch eingeschlossen, nur hin und wieder ist dieses der Fall. In der nächsten Umgebung des Eiterherdes sind keine Kokken mehr wahrnehmbar.

Die untere Wand, wie auch die seitlichen stellen ein aus dicken Fasern mit reichlicher Kernbildung bestehendes Gewebe in welligen Zügen, oft netzförmig angeordnet, dar. Die Gefässneubildung ist in starker Vermehrung begriffen.

Leukocyten finden sich noch in verschiedenen Stadien in dem nun fibrillären Gewebe vor. Da, wo der Abscess nach innen perforirt ist, findet man die in Degeneration begriffenen oder zu Grunde gegangenen weissen Blutzellen sowohl im Centrum als vor Allem an dessen Wandung in demselben Gewebe wie oben eingebettet. In der Umgebung der Abscessmembran hat das Bindegewebe ebenfalls einen fibrillären

Charakter, Knorpel und Muskel sind hyperplastisch; in Bezug auf die Kokken die gleichen Verhältnisse wie oben, nur dass dieselben hier in der Minderzahl sind. In der Nähe der Gefässe sieht man oft noch ganze Haufen Leukocyten, von fibrillärem Gewebe durchwachsen. Kerntheilungsfiguren in den epidermoidalen Gebilden zahlreicher als am 5. Tage, im Bindegewebe sind sie immer noch selten deutlich erkennbar. Auch die Zahl der grossen Zellen scheint verringert.

Befund nach 9-tägiger Einwirkung.

Eitriger Schorf, unter dem sich ein zäher, gelblicher Eiter findet, darunter granulirendes Gewebe; die Umgebung stark verdickt. Uebertragung des Eiters immer noch positiv. Ueber den mikroskopischen Befund kann ich mich kurz fassen.

Der Herd, der Subcutis angehörend, enthält die vielfach geschilderten degenerirten Leukocyten. Kokken als klumpige Massen, bläulich gefärbt, zum geringen Theil eingeschlossen, noch erkennbar. Einzelne sind nicht mehr so deutlich. Die Grenzen sind bereits ziemlich derbes Bindegewebe, arm an Zellen; stellenweise das Gewebe noch in Regeneration jüngeren Datums begriffen, reichlich Fibroplasten enthaltend. In die Leukocytenhaufen dringt das junge Gewebe ein, umspinnt dasselbe förmlich mit einem Netze, so dass man oft junge Zellen von weissen Blutkörperchen schwer unterscheiden kann trotz des Grössenunterschiedes und der verschiedenartigen Kernbildung. Hyperplasie der zugehörigen Schichten.

Befund nach 12tägiger Einwirkung.

Eitriger Schorf, Granulationsfläche mehr im Niveau der umgebenden normalen Haut. Zäher, dickflüssiger, spärlicher Eiter. In der Umgebung theilweise junges Narbengewebe, wodurch die geschwürige Fläche verkleinert ist. Aus diesem Eiter wächst neben dem Staphylococcus (also nach 12 Tagen noch) der Streptococcus pyogenes. Im Eiter noch blaue, klumpige Kokkenmassen, an Zahl verringert gegen den 9. Tag, nur dass das Narbengewebe noch zellärmer, eine deutliche Anordnung hat. Es verläuft als ein deutlich faseriges Gewebe, manchmal noch in dicken Balken, geradlinig, wellig hier und da netzförmig. Die Leukocytenhaufen gleichen denen des 9. Tages, nur sind sie ebenfalls verringert. Kerntheilungsfiguren in der Epidermis und deren Gebilden noch verhältnissmässig zahlreich, im Bindegewebe keine.

Hiermit ist diese Untersuchungsreihe, soweit sie unser Interesse erheischt, zu Ende. Die weiteren Vorgänge beziehen sich nur noch auf Regenerationsvorgänge, wie sie ja längst bekannt und anderweitig erschöpfend geschildert sind.

Résumé.

Rekapituliren wir das Ganze noch einmal in Kürze, so folgt der Injektion verhältnissmässig geringer Mengen von Bouillonkultur des Staphylococcus pyogenes aureus nach 24 Stunden eine deutlich sicht- und fühlbare entzündliche Schwellung des inficirten Gewebes; im Centrum dieses Herdes hat sich bereits Eiter gebildet. Diese eitrige Schmelzung schreitet in den nächsten Tagen immer mehr nach der Peripherie fort, das umgebende Gewebe wird theils mit eingeschmolzen, indem es nekrotisch zerfällt, theils wird es an Stelle des geringsten Widerstandes nach aussen eliminirt. Es tritt Perforation ein, an unseren Versuchsobjekten am 6. Tage. Auch die knorpelige Wand kann diesem Processe nicht genügend Widerstand leisten, indem auch sie an einzelnen Partieen eitrig zerfällt. Nach Eliminirung der zu Grunde gegangenen Gewebspartieen, oder auch durch Eindickung resp. Resorption des Inhaltes der Abscesshöhle bildet sich in kurzer Zeit reichliches, neues Bindegewebe, oder das andere (alte) Gewebe regenerirt sich, es kommt allmählich zur Bildung eines festen, derben Bindegewebes (Narbe). Hierbei wird das umliegende Gewebe auf eine gewisse Strecke hin hyperplastisch. Die Virulenz der injicirten Kokken, die im Gewebe sich vermehrt und dasselbe, wie oben beschrieben, umgewandelt haben, ist am 12. Tage im Eiter und der Membran des Eiterherdes noch nicht erloschen. Wohl hat sich am 12. Tage eine fremde Bakterienart aus der Luft zu der freiliegenden Eiterschicht gesellt; am 9. ist die Virulenz noch derart, dass sie keine zweite Bakterienart neben sich aufkommen lässt, wie dieses durch die Reinkultur des Staphylococcus pyogenes aureus erwiesen, trotzdem auch hier schon die Eiterschicht frei liegt, ihrer schützenden Decke beraubt.

Was haben wir nun mikroskopisch constatirt?

Am ersten und zweiten Tage sind die injicirten Kokken im Gewebe in Zunahme begriffen, sie haben sich in der ursprünglichen Injektionsstelle vermehrt und dringen nun in Haufen, einzeln und zu mehreren in die Umgebung vor; der eigentliche Eiterherd liegt an der Injektionsstelle, von hier aus dringen sie über die denselben umgebende Membran ins angrenzende Gewebe vor. Vom 3. Tage an nehmen die Kokken an Zahl ab, am 5. sind sie bedeutend verringert, vom 7. Tage an sind sie meist noch als blaugefärbte, rundliche, klumpige Massen oder zum geringeren Theile einzeln, schlecht gefärbt, zu erkennen, am 12. Tage lassen sie sich nur mehr schwer erkennen. Während sie nun 5 Tage deutlich differenzirbar, gut gefärbt waren, haben sie am 7. Tage diese Eigenschaft verloren. Bereits nach 24 Stunden sind sie zum Theil schon in Zellen eingeschlossen; sowohl im Centrum als in der

Peripherie, wo sie weniger dicht liegen. Während in den nächsten Tagen diese Einschlüsse zunehmen, sind am 4. Tage nahezu sämmtliche Kokken in den Zellen, freiliegende sind ungemein selten geworden. Später, wenn die weissen Blutzellen zu Detritushaufen zerfallen sind, liegen sie als blaugefärbte Massen umher. Auch die fixen Gewebszellen haben geringen Antheil genommen, schon am 1. Tage sieht man in fixen Zellen und scheinbar auch in Kernen hie und da Einschlüsse; am 4. Tage, wo bereits Granulationsgewebe sich gebildet hat, wo die Gewebskerne in starker Vermehrung begriffen sind, sieht man da und dort auch in dem Kerne einzelne Kokken (vielleicht auch auf demselben). Oft erscheinen sie in solchen Kernen schlechter gefärbt. Ihre Ausbreitung in das umgebende Bindegewebe folgt auf, zwischen und in den auseinandergedrängten Fasern. Sie folgen vor Allem den Gewebslücken (Saftspalten des Bindegewebes). Die Blutgefässe sind im Lumen, den Wandungen und ihrer allernächsten Umgebung frei von Kokken, deren Vorkommen ist verhältnissmässig gering. Höchst merkwürdig ist, dass sich die Kokkeneinschlüsse nicht etwa auf die lebensfähigen Leukocyten allein beschränken, sondern dass in den degenerirten Zellen aller Stadien, selbst in Detrituspartikelchen sich solche in den verschiedensten Mengen, von dem einzelnen Coccus bis zu einem grossen Haufen, finden (siehe die Abbildung).

Was haben nun die Kokken für eine Reaktion im Gewebe hervorgerufen?

24 Stunden bereits nach der Injektion haben sie starke Veränderungen an den Gefässen hervorgerufen, diese sind in Lumen und den Wandungen erweitert, es stagniren sowohl im axialen Strom als an der inneren Gefässwandung Schaaren von Leukocyten, die in der Wandung weiter bis zu ihrem Austritt aus der äusseren Gefässmembran zu verfolgen sind.

Hier sammeln sich dieselben in den perivasculären Räumen in grosser Menge an und werden weiter befördert, der Richtung des geringsten Widerstandes folgend. Sie sammeln sich zu dichten Haufen so dass das ursprüngliche Gewebe mit den Gefässen schon um diese Zeit an Stelle der grössten Anhäufung nur mehr schwer zu erkennen ist. In der Nähe und weiter vom ursprünglichen Herde entfernt, lassen sich die Vorgänge an den Gefässen immer wieder deutlich verfolgen: Die Leukocyten bleiben, wenn sie die Gefässbahn verlassen haben, nicht lange mehr normal. Sehr bald (schon am 1. Tage) ändern sie Form und Kerne, die Zellen gehen aus der rundlichen oder ovalen Form in alle möglichen Gestaltungen über. Das Protoplasma trübt sich, die Kerne erhalten eine andere Form, zerfallen in kleine Partikelchen, färben sich schlechter, verfetten theilweise wie zum Schlusse oft die ganze Zelle, verschmelzen zu einem Kernklumpen; statt der Leukocyten

restirt schliesslich noch eine schlecht oder gar nicht gefärbte Scheibe, diese kann bis zu Detrituskörnchen zerfallen.

Wie bereits gesagt, trifft man schon am 1. Tage Degenerationsvorgänge, die sich dann immer mehr steigern. In den Gefässen und deren nächsten Umgebung trifft man natürlich die besterhaltenen Zellen: je weiter von diesen entfernt und je länger aus der Gefässbahn gewandert, desto sicherer und rascher der Zerfall. Eine Umwandlung in andere Zellen erfahren also die Leukocyten nicht, sie zerfallen zu todter Masse. Ausser Leukocyten sieht man aber auch in der Umgebung der Gefässe, mit den Zellen und ohne sie oft weiter geschleppt werdend, eine glasige, homogene, wenig gefärbte, zuweilen eine fadenförmige, verschiedenfach geschlungene Masse, welche sich auch in das Gewebe fortsetzt, oft Leukocyten auf seinem Wege mitführend (Blutserum).

Rothe Blutzellen sieht man selten auswandern. Die Venen stellen zur Emigration das grosse Contingent, die Capillaren nur ein geringes, das Gewebe selbst nimmt einen hervorragenden Antheil an dem ganzen Processe. Zuerst geht die Partie an der Injektion zu Grunde oder wird in erster Linie verdrängt; es wandern hier die Leukocytenhaufen ein (eigentlicher Eiterherd), um diese herum bildet sich eine in einem Fibrinnetze oder in todten Massen eingebettete Leukocytenschicht. Auf diese Schicht folgt theils strukturloses, nekrotisches, theils anderweitig verändertes Gewebe in wechselnder Anordnung. So haben z. B. im Bindegewebe die Fasern ihre Richtung verändert, sie sind aufgequollen, aus einander gedrängt, sehen glasig, homogen u. s. w. Ihre Kerne sind gequollen, in der Form verändert, das Protoplasma fein- oder grobkörnig, anderseits sind die Kerne wieder atrophisch, Kerntheilungsfiguren habe ich in den Anfangsstadien sehr selten, später etwas häufiger (aber auch da noch selten) im Bindegewebe gesehen; dagegen häufiger in der Epidermis und deren Gebilden. Durch sämmtliche Schichten des Ohres, auf eine gewisse Partie desselben beschränkt, gehen diese und ähnliche Umwandlungen vor sich, ein Theil geht ad integrum zurück, ein anderer nekrotisch zu Grunde, wird mit den Leukocyten zu Eiter eingeschmolzen, eliminirt, durch Narben- oder anderes Gewebe ersetzt. Am 4. Tage, wo in der Regel eine Gefässvermehrung zu constatiren ist, oft schon am 3. Tage, bildet sich bereits junges Gewebe, Granulationsgewebe. Aus diesem entsteht ein allmählich immer derber werdendes Bindegewebe, zuerst reich, dann ärmer an Zellen. Dieses umgiebt die Eiterhöhle, immer schärfer sie abgrenzend, dringt in sie ein, durchwächst sie, oder nach Elimination von Gewebstheilen wird der Defekt durch dieses Gewebe ausgefüllt, schliesslich in eine feste Narbe verwandelt. Am 12. Tage ist der Process noch nicht zu Ende, wir haben noch Leukocyten meist in Zerfall und Bindegewebe in verschiedenen Formen vor uns. Durch alle Schichten des Ohres Regeneration und Hyperplasie. Grosse Wanderzellen (Metschnikoff's Makrophagen)

treten vom 2. Tage an auf, in den folgenden Tagen sich vermehrend, in den späteren Stadien werden sie wieder seltener. Leukocyten sind oft deutlich in ihnen wahrnehmbar, Kokken seltener. So lange das junge Gewebe nicht überhäutet ist, also eine granulirende Fläche darstellt, wandern aus den Gefässen immer noch Leukocyten aus.

Wenn ich nun den eben geschilderten makro- und mikroskopischen Verlauf einer durch Kokken hervorgerufenen eitrigen Entzündung vom 1.—12. Tage nach Einwirkung der Noxen noch einer weiteren Besprechung unterziehen soll, so kann dieses nur für einige uns in erster Linie hier interessirende Fragen — über das Verhalten der Kokken in und zu dem Gewebe — eingehender geschehen, die Veränderung des Gewebes selbst, die feineren Vorgänge dabei mit Berücksichtigung der hochgradig angeschwollenen Literatur sind gerade in neuester Zeit von bewährten Händen hervorragender Anatomen so eingehend behandelt worden, dass die Bescheidenheit mir hierin schon Einhalt gebietet. Ich werde dieselben also nur, wie es thunlich erscheint, in aller Kürze behandeln.

Wie bereits erwähnt, haben Hohnfeldt und Ribbert ihre Beobachtungen nach Injektion der Kokken schon mit 4 resp. 5 Stunden begonnen. Beide stimmen darin überein, dass bereits um diese Zeit deutlich wahrnehmbare Veränderungen entzündlicher Natur im Bereiche des Untersuchungsgebietes eingetreten sind. Nach 24-stündiger Einwirkung der Kokken auf das Gewebe ist bereits fertiger Eiter, wenn auch noch in verhältnissmässig geringer Menge, vorhanden.

Ein Blick ins Mikroskop zeigt schon eine bedeutende Vermehrung der injicirten Kokken, die das Bestreben haben, sich auszubreiten, vorwärtszudringen. Da, wo sie liegen, wo durch die injicirte Flüssigkeit ein freier Raum gebildet ist, sind zugleich unzählige Mengen von Leukocyten eingewandert, alles früher hier vorhandene Gewebe ist verdrängt oder bedeckt. Und wenn wir genaue Umschau halten, so können wir gar häufig den Weg verfolgen, den diese Leukocyten hierher benützen mussten. Wo das Gewebe frei und sichtbar wird, sehen wir die Gefässe in der uns von Cohnheim überlieferten Weise in Veränderung begriffen. Sie sind erweitert, in ihrem Centrum, an ihren Wandungen aussen und innen in der Wandung selbst sehen wir Leukocyten sich anhäufen, die Umgebung der Gefässe ist, wo nur irgend ein freier Raum vorhanden, mit Leukocyten ausgefüllt, welche von hier aus nach allen Richtungen, passiv und wohl auch aktiv, fortgetrieben werden, um den immer mehr in ungeheueren Mengen nachrückenden Platz zu machen. Diese Vorgänge sind natürlich jetzt schon sehr weit gediehen, sie waren aber nach sicheren Mittheilungen schon nach 4 Stunden, wenn auch in geringerem Maasse, zu beobachten. Also die Gefässe sind es, an denen sich vor Allem deutlich in die Augen springende Erscheinungen zeigen. Aus vielen Mittheilungen wissen wir, dass dieselben in ihren Wandungen

physikalisch und chemisch verändert werden müssen, um den weissen Blutkörperchen in solcher Menge und Weise den Durchtritt zu gestatten, und zwar tritt diese Veränderung mit oder schon vor der Aenderung der Circulation ein.

Nach allgemein acceptirten Regeln tritt als erste Veränderung am Circulationsapparate der betreffenden Gewebspartieen eine Erweiterung der Gefässe, zuerst der Arterien, dann der Capillaren und Venen ein. Dadurch wird der Blutstrom beschleunigt, und das Blut fliesst mit grösserer Geschwindigkeit durch das weite Strombett. Die Schnelligkeit des Stromes nimmt allmählich ab, es tritt Verlangsamung ein. Die einzelnen Blutkörperchen, die zu Anfang nicht zu erkennen waren, werden nunmehr deutlich sichtbar, besonders in den Venen und Capillaren, in denen sich in Folge der mechanischen Veränderung das Blut stark anhäuft. Und nun treten alsbald die bekannten Emigrationsvorgänge ein. Bei der Emigration sind in erster Linie die Venen, wohl auch die Capillaren, die Arterien gar nicht betheiligt. In besonderen Fällen wandern durch die Capillaren auch rothe Blutkörperchen. Zugleich tritt aber neben den geformten Bestandtheilen auch Flüssigkeit, ziemlich eiweissreich, aus. Dieses scheint wohl der erste Vorgang zu sein, den die Kokken inscenirt haben, und es fragt sich nun, in welcher Weise sie diese Circulationsstörungen und Veränderungen an den Gefässen selbst hervorgebracht haben.

Die Verhältnisse sind in einem späteren Abschnitte der Arbeit genauer berücksichtigt, wir müssen aber hier dennoch die Frage kurz behandeln. Die Kokken haben physikalisch oder chemisch, oder beide Begriffe zusammengefasst, gewirkt. Dass Fremdkörper — hier die Kokken — im Gewebe, als solche, Gefässe reizen können, liegt nahe, ebenso dass diese kleinen Fremdkörper durch Verstopfen der Gefässlumina u. s. w. Circulationsstörungen machen können; weiterhin können die Flüssigkeitsmassen wiederum Störungen aller Art verursachen. Aber die Veränderungen, die in dieser Weise physikalisch erzeugt werden, sind meist von anderen Erscheinungen begleitet, als wir sie bei einer produktiven akuten Entzündung finden. Nach den meisten Anschauungen sind es chemische Einflüsse, die in der Hauptsache das Gewebe resp. seine Gefässe zur Entzündung reizen. Ein solches chemisches Agens wird bekanntermaassen von Kokken producirt. Es ist genugsam erwiesen (auch von uns an einer späteren Stelle), dass Eitermikroben, wie überhaupt Bakterien aller Art in und ausser dem Körper chemische Produkte entwickeln, mit denen sie die verschiedensten, oft ganz intensive Wirkungen entfalten können. Und wir werden noch sehen, welche gewaltige Macht den Mikroorganismen mit ihren chemischen Umsetzungsprodukten innewohnt; von dieser Macht machen sie jedenfalls auch bei dem Eiterungsprocess, wie er hier besprochen wird, ausgiebigen Gebrauch gegenüber den Gefässen und Geweben. Ein Beweis von dieser

chemischen Fernwirkung sind mir die untersuchten zahlreichen Schnitte aus den entzündeten Geweben. Bei diesen fanden sich sehr selten in der Wandung und im Lumen der Gefässe, noch in deren nächster Umgebung Kokken vor; wohl fanden sie sich zuweilen in dem einen oder anderen Objekte, einzeln und zu mehreren, aber niemals in grösseren Haufen, so dass aus der Seltenheit dieses Befundes auf eine Nahwirkung der Mikroben kein Gewicht gelegt werden kann. Der chemische Einfluss ist oft grossentheils für die Circulationsstörung sowohl als auch für die Veränderung der Gefässwand (molekuläre Alteration Cohnheim's) und die ihr folgende Emigration von weissen Blutkörperchen verantwortlich zu machen.

Auch den Leukocyten sind wir kurz einige Worte schuldig. Im Vorhergehenden habe ich des öfteren in erschöpfender Weise der Leukocyten gedacht, es erübrigt deshalb an dieser Stelle nur noch sehr wenig. Dass der Hauptbestandtheil des Eiters, die Leukocyten, extravasirte weisse Blutkörperchen sind, wird wohl heute Niemand mehr bezweifeln. Nur die Frage, wo denn die vielen Eiterkörperchen, die bei heftigen oder lange dauernden Eiterungsprocessen vorhanden sind, alle gebildet werden, macht manchem Forscher noch zu denken. Nachdem man sich über ihre Herkunft aus dem Blute klar geworden war, machte man die Milz, die Lymphdrüsen und auch das Knochenmark (Waldeyer, Bizzozero) für ihre Bildungsstätte verantwortlich. Die erstgenannten Organe sind auch bei Eiterungen aller Art sehr häufig in Mitleidenschaft gezogen, schwellen an etc. In den Lymphdrüsen z. B. sollen sie von den Drüsenzellen gebildet, und durch die austretende Lymphe als fertige weisse Blutkörperchen herausgeschwemmt werden. Viele Pathologen wollen deshalb eine Identificirung zwischen Lymphdrüsenkörperchen und weissen Blutzellen nicht zu geben. Bei Leukämie u. a. ist es sicher, dass die Milz, die erste Klage des Patienten, hochgradig geschwollen ist; hier verändern und verringern sich auch die rothen Blutkörperchen auf Kosten der weissen. Während das normale Verhältniss 300 rothe auf ein weisses ist, fand man nach Virchow bei Leukämie oft 3 rothe auf 1 weisses oder sogar 3 zu 2. Neuerdings lässt Mosso die rothen Blutkörperchen in Leukocyten sich verwandeln; wie weit dieses richtig ist, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist man sich über die Bildungsstätte dieser Körperchen noch nicht klar, so viel aber steht fest, dass sie bei der Eiterung aus dem Blute als Eiterkörperchen ausscheiden und dass bei stärkerer und länger andauernder Eiterung ihre Bildung nothwendiger Weise vermehrt werden muss und die der rothen geringer wird. Für das Verlassen der Blutbahn muss man ihnen wohl passive und aktive Rolle vindiciren. Die verschiedenartigen Druckverhältnisse in den Gefässen und die ausserhalb derselben in Betracht kommenden, die Struktur der Gefässwand selbst, die Eigenschaften der Leukocyten — Klebrigkeit, Beweglichkeit etc. — alles das sind Momente, die ihnen hierbei zu Gute kommen. Was die

pathologische Veränderung anlangt, so beginnen diese wahrscheinlich mit dem Ausscheiden aus der Blutbahn oder wenigstens kurze Zeit nachher. Form und Inhalt werden sehr bald verändert. Wohl nimmt man an, dass die Leukocyten ausserhalb der Gefässe noch einige Zeit lebend bleiben; so z. B. kriechen dieselben nach Lavdowsky noch 8 Tage nachher, wenn sie normale Bedingungen (Sauerstoff, hohe Temperatur, passende Unterlage etc.) finden. Aber die Lebensenergie beginnt jedenfalls sich kurze Zeit nach dem Austritt zu vermindern. Pathologisch zeigen sich sehr bald deutlich wahrnehmbare Veränderungen, das Protoplasma trübt sich, wird stark gekörnt u. a., Unregelmässigkeiten in der Färbbarkeit treten auf, es entstehen stark lichtbrechende Einlagerungen; die Form wird verändert u. a. Noch deutlicher verändern sich die Kerne. Die oft vermehrte Zahl ist noch keine pathologische Erscheinung, man findet in vielen normalen Leukocyten 3 bis 7 Kerne; ich habe in Gefässen selbst 5- und 6-kernige Leukocyten nicht selten gesehen; aber das Zerfallen der einzelnen Kerne in kleinere oder auch grössere Partikelchen ist pathologisch; auch ist die Unregelmässigkeit in der Färbbarkeit hier nahezu maassgebend, die eine oder andere Partie färbt sich schlechter oder nicht mehr; das Zusammenschmelzen mehrerer Kerne u. s. w. Mit der fortschreitenden Degeneration wachsen natürlich diese Mängel. Mit dem Verlassen des Gefässes hört die Lebensfähigkeit der Leukocyten auf. sie sind wohl keiner weiteren Umbildung fähig, sterben ab und zerfallen zu Detritus. Ich konnte niemals irgend welche Vorgänge wahrnehmen, die auf eine weitere Zellenthätigkeit hätten schliessen lassen können. Aus ihrem todten Material baut sich höchst wahrscheinlich das neu zu bildende Gewebe zum Theil auf, ein grosser Theil wird nach aussen eliminirt oder je nach Umständen auch resorbirt. Letzteres geschieht jedenfalls mittelst der Lymphbahnen, vielleicht wirken hier noch andere Momente mit. In den sogenannten Makrophagen Metschnikoff's sah ich nicht selten Leukocyten in verschiedenen Degenerationsstadien, wenigstens machten die hier vorkommenden Bilder diese Annahme wahrscheinlich; doch kann bei ihrer Seltenheit ihre Thätigkeit hierin nicht gross sein. Nicht minder bedeutungsvoll für die Vorgänge bei der Entzündung sind die Veränderungen an den afficirten Geweben; auch hier ist vieles auf Rechnung der chemischen Wirkung der Stoffwechselprodukte der Kokken zu bringen. Wir haben an unseren Präparaten deutlich geschildert, wie vom ersten Tage an das Gewebe in allen seinen Theilen verändert, mehr oder minder zu Grunde gerichtet ist, die Zellen und Fasern aufgequollen, auseinandergetrieben, im Zustande der Coagulations- oder Colliquationsnekrose sich befinden. Diese nekrotischen Partieen und Veränderungen sind wohl theilweise durch direkte Schädigung der von und mit den Kokken gebildeten chemischen Produkte, theilweise aber auch durch die verschiedenen Circulations-

störungen entstanden, sie haben wohl auch zum Theil die sich häufende freie Flüssigkeit imbibirt, sind durch den in Folge derselben herrschenden Druck angeschwollen, verändert und schliesslich zu Grunde gegangen; auch mag die durch Druck, Gerinnung u. a. verringerte oder aufgehobene Blutzufuhr zum Gewebe für diese Veränderung oder für das Absterben verantwortlich sein. Die Gewebszellen haben auf diesen Reiz auch von allem Anfang an in anderem Sinne geantwortet. Sie haben, sowohl durch die chemischen Substanzen angefacht, als auch durch die sie umgebende Menge von geformten und ungeformten Bestandtheilen aus dem Blute und in Folge dessen durch gesteigerte Nahrungszufuhr sich rasch verändert, vergrössert und vermehrt. Hierfür sprechen z. B. schon die Kerntheilungsfiguren, die bereits am 1. Tage in den epidermoidalen Gebilden deutlich zu constatiren sind. Auf diese Verhältnisse müssen wir einen gewissen Werth legen. In erster Linie scheint sich nach Allem, was wir bei unseren Untersuchungen wahrgenommen und was auch von den meisten neueren Forschern bestätigt ist, der Vorgang an den Gefässen abzuspielen, denn zuerst fällt die Veränderung an der Circulation auf, die Emigration etc. Aber nicht minder ist auch das Gewebe von allem Anfang an betheiligt; ein Theil der Veränderungen an den Zellen und Fasern ist wohl, wie geschildert, den Circulationsstörungen mit ihren Folgen zur Last zu legen; der andere in Frage kommende Theil, die direkte Läsion durch die chemischen Stoffwechselprodukte der Bakterien, wird sich wohl meistens sehr bald einstellen, und die daraus resultirende Zellthätigkeit mag nicht ohne Einfluss auf die Entzündung bleiben. Es wird vor Allem der Regenerationsvorgang sich rascher und glücklicher vollziehen; bei geringen Entzündungserscheinungen, wo es nicht zu grösserem Gewebszerfall und Substanzverlust durch stärkere eitrige Schmelzung gekommen ist, wird diese frühzeitige Gewebsreizung sehr zur Geltung kommen. Bei eitrigen Entzündungen ausgedehnter Art, wo es sich um Regeneration und Ersatz durch Narbenbildung handelt, wird der Gewebsreiz erst nach der Entfernung des Exsudates auf die eine oder andere Weise, mit der Herstellung besserer Circulationsverhältnisse erfolgreich in seine Rechte treten. Und so grosse Bedeutung wir dem Gewebsreize auch zukommen lassen, niemals wird er aber den Circulationsstörungen vorangehen, niemals wird, durch die Zellthätigkeit angefacht, der Blutstrom secundär reagiren. Wir vindiciren schon die grösste und erste Bedeutung den Vorgängen an den Gefässen. Das natürlich geben wir gerne zu, dass die Eiterbildung nicht ausschliesslich den Leukocyten zukömmt, wohl aber müssen wir daran festhalten, dass die Eiterzellen Leukocyten sind; und dass ausser diesen noch Intercellularsubstanz, andere Blutbestandtheile, Gewebstrümmer, zu Grunde gegangene Zellen und Bakterien, die durch chemische Processe zur flüssigen Masse hier verwandelt werden, den Eiter mitbilden helfen, ist selbstverständlich.

Ebenso müssen wir auch an unserer früher mitgetheilten Anschauung festhalten, dass die Leukocyten keiner weiteren Umbildung fähig sind, dass sie zur todten Masse zerfallen.

Ziegler nimmt an, dass die Leukocyten später an dem Aufbau des Narbengewebes sich betheiligen, nachdem sie vorher zu Epitheloidzellen, Fibroplasten umgewandelt werden. Ich neige mich schon lieber denen hin, die diese Gebilde aus fixen Zellen allein hervorgehen lassen.

Der nach Entfernung des Exsudates durch Elimination u. s. w. folgenden Restitution habe ich eigentlich nichts mehr hinzuzufügen, es sind diese Vorgänge erschöpfend von bewährter Seite geschildert. Wenn ich noch ein Wort über Kerntheilung hinzufüge, so möchte ich nur kurz erwähnen, dass ich in allen Stadien der Entzündung im Bindegewebe nur selten Mitosen gesehen habe, dafür aber in der Epidermis und den epidermoidalen Gebilden. Warum ich in der Auffindung dieser für das Zellenleben so bedeutsamen Vorgänge so wenig glücklich war, vermag ich nicht anzugeben.

Nun noch einige Erörterungen über das Verhalten der Kokken bei der eitrigen Entzündung. Was haben in erster Linie diese selbst für Veränderungen eingegangen? Sie sind nach 24 Stunden in lebhaftester Proliferation begriffen, haben die Neigung, in die Umgebung vorzudringen; eine dichte Schicht von Leukocyten, die grossentheils in ein strukturloses Gewebe (aus coagulirtem Plasma und coagulirtem Gewebe) eingebettet sind, umgiebt rings um dieselben und hindert sie so an ihrem Vordringen. Wohl gelingt es ihnen da und dort, Anfangs in grösseren Haufen, vom 3.—4. Tage an nur noch sehr spärlich, diese Schicht zu durchbrechen, aber grossentheils werden die Kokken auf ihren eigentlichen Herd, den von dieser Schicht umgebenden Eiterherd, aus Leukocyten und abgestorbenen, zum Theil verflüssigten Gewebsmassen bestehend, beschränkt. In diesem Herde können die Kokken verhältnissmässig lange leben; ich stehe in dieser Richtung mit meinen Erfahrungen im Widerspruche mit Anderen. So lässt z. B. Ribbert die Kokken bereits nach 5 Tagen zu Grunde gegangen sein, er findet sie im mikroskopischen Präparate nur mehr spärlich, in der Kultur wachsen sie nicht mehr. Hohnfeldt erkennt dieselben noch deutlich nach 10 Tagen in Haufen und Träubchen angeordnet, von der Kultur erwähnt er nichts. Mit dem Ribbert'schen Befunde kann ich nicht ganz übereinstimmen. Nach meinen Untersuchungen wuchsen die Kokken noch am 9. Tage als Reinkulturen, vom 12. Tage an wuchsen sie mit Streptokokken zusammen.

Sie waren also am 9. Tage trotz des bereits perforirten Abscesses noch so virulent, dass sie aus der Luft beigesellte Keime noch nicht neben sich aufkommen liessen, wie dieses am 12. Tage der Fall war.

Nach diesen Erfahrungen können die Staphylokokken sicher bis zum 12. Tage im Eiter leben. Allerdings muss man auf der anderen Seite einräumen, dass die injicirten Kokken, sobald sich Eiter gebildet, rasch abnehmen, am 3. Tage konnten wir bereits eine Abnahme constatiren, vom 7. Tage an waren sie nur mehr als blaue Klumpen zu erkennen oder regellos im Gewebe zerstreut, schlecht gefärbt, aber lebensfähig waren sie noch am 12. Tage; sobald sie in bessere Nahrungsbedingungen gebracht waren, vermehrten sie sich rasch wieder. Sie finden also sicherlich lange genügende Nahrung im Eiter, um nicht ganz unter zu gehen.

Zwar behauptet Grawitz, dass der Eiter eine zu concentrirte Eiweissmasse sei, um den Kokken ein geeignetes Nährmaterial zu bieten.

Derselbe Autor und Rinne geben ferner an, dass die Kokken bereits im todten Eiter nach 6—10 Tagen absterben. Diesen Angaben möchte ich entgegen halten, dass ich ein halbes Jahr lang aus einem Reagensglase, in welchem sich staphylokokkenhaltiger Eiter befand, alle 14 Tage mit Erfolg diese Kokken auf Bouillon und Gelatine übertrug.

Im todten Eiter finden die Kokken jedenfalls lange Zeit hinreichende Nahrung. Für den Eiter im lebenden thierischen Gewebe muss man gelten lassen, dass eine Vermehrung der Kokken bald aufhört, und dass bei allzu langem Verweilen ihre Lebensthätigkeit stark beeinflusst wird.

Woran ist dieses wohl gelegen? Das concentrirte Eiweiss ist es wohl kaum, sonst müssten die Bakterien auch im todten Eiter rascher zu Grunde gehen. Vielleicht liegt es an der Einwirkung resp. Schädigung der durch den Lebensprocess der Bakterien in und mit dem Gewebe gebildeten chemischen Produkte?

Oder ist es die Veränderung, die der Eiter durch allmähliche Resorption seiner inter- und intracellulären Flüssigkeit, durch die Eindickung erfährt; oder wird der Nährboden den Bakterien durch den Aufbrauch von Ernährungsmaterial seitens des sich regenerirenden Gewebes entzogen? Oder sind es schliesslich die Leukocyten, hat die Theorie Metschnikoff's bei der Vernichtung der Bakterien im Eiter etwas zu thun?

Wenn wir das Bild uns zurückrufen, welches wir in den einzelnen Tagen unserer histiologischen Untersuchungen bei der Eiterbildung gesehen haben, so ist das Verhalten der Leukocyten zu den Bakterien ein ganz merkwürdiges. Wer zu dieser geistreichen Hypothese Metschnikoff's sich voll des Feuers hingezogen fühlt, der wäre mit der Erklärung des Unterganges der Bakterien bald fertig.

Schon am ersten Tage sind zahlreiche Kokken in den Leukocyten

eingeschlossen, und zwar sowohl im Centrum als auch in der Peripherie jenseits des Eiterherdes. Auch die fixen Zellen haben sich in geringem Maasse an der Aufnahme von Kokken betheiligt, doch kann diesem seltenen Vorkommniss keine Bedeutung beigemessen werden.

Weiterhin gelangen nun immer mehr Kokken in die Leukocyten, am 4. Tage sieht man fast gar keine freien Kokken mehr, alle in den Zellen eingeschlossen. Auch in der Peripherie sieht man die Kokken in Leukocyten eingeschlossen, und fast scheint es, als wenn in den ersten Tagen dort die Einschlüsse diejenigen im Centrum überwiegen. Wie schön passt dieser Vorgang, besonders der letzte, zu der ganzen Theorie! Die über die Grenze entweichenden Flüchtlinge werden sofort ergriffen und gefressen. Doch muss ich gleich einen Tropfen der Bitterkeit in den Freudenbecher werfen. Wir finden bei den Kokkeneinschlüssen diese nicht nur in normalen Leukocyten, sondern auch in den pathologisch veränderten, gleichviel ob dieselben im Beginne oder am Ende der Degeneration sind, eine runde Zelle mit deutlichen Kernen, eine kernlose Hülle oder ein Detrituspartikelchen darstellen. Darin finden sich die Kokken nicht etwa schlecht gefärbt oder als bläuliche, klumpige Massen (diese Verfärbung tritt erst später ein), sondern deutlich einzeln isolirt und gut gefärbt. Wollen wir uns diese Verhältnisse, wie weit sie zur Theorie Metschnikoff's passen, und letztere selbst etwas näher betrachten! Bekanntlich hat Metschnikoff in einer Reihe ausführlicher Arbeiten auf die grosse Bedeutung der intracellulären Verdauung für die Elimination von Zerfallsprodukten, speciell aber für die Vernichtung pathogener Pilze hingewiesen. Die Zellen, denen er eine solche Fähigkeit zuschreibt, nennt er Phagocyten. Eine seiner bedeutungsvolleren Arbeiten hierüber schliesst er mit den Worten: Wie Cohnheim sagte: „Keine Entzündung ohne Gefässe", so sage ich: „Keine Entzündung ohne Phagocyten". Hieraus hat sich die Lehre von der Phagocytose entwickelt. Erwähnenswerth ist zuerst eine Arbeit Metschnikoff's über die intracelluläre Verdauung der Mesodermzellen mit der Schlussfolgerung, dass diese Körperschicht bei der heilenden Thätigkeit des thierischen Organismus, speciell bei der Vertilgung von eingedrungenen Mikroorganismen, stark betheiligt sein müsse. Anfangs sich auf die Wahrnehmung des Auffressens der Bakterien durch Mesodermzellen verschiedener Wirbelloser (Bipinnaria u. a.) stützend, suchte Metschnikoff bald nach anderen Beweisen. Zunächst wandte er sich zu den Wirbellosen, die sich durch einfachen Bau, kleinere Dimensionen und Durchsichtigkeit auszeichneten. Dann ging er zu den Wirbelthierkrankheiten über, mit dem Milzbrande beginnend. Nachdem sich die hohe Bedeutung der Phagocyten — hauptsächlich Mesodermphagocyten in Form von Leukocyten und Bindegewebszellen — in ihrem aktiven Kampfe gegen Mikroorganismen dokumentirte, ging Metschnikoff zum Erysipel über. Er zieht aus den Untersuchungen Fehl-

EISEN's vorwiegend Nutzen für seine Phagocytose; er sieht das Wesen des Erysipels darin bestehend, dass in Folge einer Vermehrung der Streptokokken eine entzündliche Reaktion gegen die Bakterien erfolgt, wobei die ausgewanderten Leukocyten die Eindringlinge auffressen und schliesslich zum Verschwinden bringen. Ein Kampf zwischen Bakterien und Leukocyten hat hier zweifelsohne stattgefunden. Die Leukocyten, welche bestimmt sind, die Bakterien aufzufressen, werden Mikrophagen genannt und sind strenge von den Makrophagen zu unterscheiden. Letztere sind grosse, in der Regel mit einem einfachen, runden oder meistens ovalen, blassen Kerne versehene Phagocyten; sie besitzen meist noch einen oder mehrere Nucleoli. Sie fressen keine Kokken, wohl aber die Mikrophagen auf, ausserdem noch abgestorbene Gewebselemente. Bei Tuberkulose fressen die Makrophagen Tuberkelbacillen auf, eine Ausnahme von der hier geltenden Regel machend. Diese Makrophagen kommen nicht ausschliesslich bei Erysipel vor, SCHELTEMA beschrieb sie bei künstlicher Entzündung des Unterhautzellgewebes, CORNIL bei der Phlegmone, wo er sie als frei gewordene Bindegewebszellen in Anspruch nimmt. Von früheren Beobachtern waren sie gleichfalls gekannt, COHNHEIM hielt sie für constante Begleiter jeder exsudativen Entzündung, er und seine Schüler leiten sie von extravasirten Leukocyten ab. Es wurde von ihm und ZIEGLER hervorgehoben, dass derartige Zellen auf Kosten anderer benachbarten Leukocyten wachsen, wobei einige Eiterkörperchen in einander invaginirt werden. Obwohl wahrscheinlich die Zellen mobil gewordene, fixe Bindegewebszellen sind, so können sie eventuell auch aus neugebildeten Wanderzellen ihren Ursprung nehmen. Obgleich die Mikrophagen ausschliesslich aus Leukocyten bestehen, so decken sich doch die beiden Begriffe nicht ganz, da nicht alle Leukocyten Mikrophagen sind. Diejenigen von ihnen, welche sich in grössere, zum Theil fixe Zellen verwandeln, hören auf Mikrophagen zu sein. (Nach unserer Untersuchung hört der Leukocyt auf, etwas anderes zu werden, sobald er die Gefässbahn verlassen: er zerfällt zu Detritus).

So erklärt sich die Heilung beim Erysipel durch die geschilderten Zellen gegenüber den Kokken, wie es beim Milzbrand gegenüber den Bacillen ist. In der Arbeit: Beziehungen der Phagocyten zu Milzbrandbacillen heisst es: „Die Immunität wird nicht durch Blut als eine Flüssigkeit im humoralen Sinne, sondern durch die Wirkung lebender Zellen im cellularpathologischen Sinne bedingt. Es findet zweifelsohne eine Gewöhnung der Phagocyten an die Bakterien statt. So lässt sich auch die Immunität ganz leicht erklären. Die tüchtigsten Phagocyten müssen erst mit dem Virus fertig werden, ehe sie ein weiteres aufnehmen, es muss also mit schwächerem Material zur Erreichung der Immunität begonnen werden.

Zwischen Phagocyten und Bakterien findet ein Kampf statt, welcher

zu Gunsten der Phagocyten endet, wenn sie grössere Mengen Bakterien auffressen können, während die letzteren siegen, wenn sie nicht von den Phagocyten angegriffen werden. Auch für Recurrens glaubt der Verfasser an Affen gezeigt zu haben, dass die Recurrensspirillen, wenn auch gewöhnlich nicht von den Leukocyten des Blutes, so doch von den Phagocyten, von der Kategorie der Milzphagocyten aufgefressen werden. So wären Immunität, Heilung bei Entzündungsvorgängen u. A. durch die Deutung dieser Arbeiten Metschnikoff's leicht zu erklären. Diese geistreich durchgeführte Lehre, die so schön und leicht in jene dunkelen Vorgänge unseres Organismus einen Einblick zu thun geeignet schien, fand bald auch begeisterte Anhänger auf der einen, aber auch scharfe Gegner auf der anderen Seite; letztere werden allmählich immer zahlreicher.

Ich möchte mich hier nur auf die Phagocytose für die Entzündung resp. Eiterung beschränken, die Lehre von der Immunität würde mich viel zu weit führen, dies ist auch zu wenig von mir experimentell verfolgt worden. Nur einige Bemerkungen möchte ich für die Immunität hier anknüpfen. Von allem Anfang an war es Baumgarten, der die Metschnikoff'sche Phagocytenlehre in einer Reihe theils selbständiger, theils durch seine Schüler publicirter Arbeiten verwarf, derselben mehr den Werth einer geistreichen Hypothese zu Grunde legte. Unter vielen seiner Gegengründe führt Baumgarten auch die Tuberkulose an. Hier sind die tuberkulösen Riesenzellen ein schönes Beispiel für die aggressive Wirkung der Bakterien auf den Zellenleib. Eine Vermehrung der Bacillen in den Riesenzellen ist ohne Weiteres anzunehmen.

Baumgarten konnte nicht die geringste Andeutung einer regressiven Metamorphose der in den Zellen eingeschlossenen Bacillen bemerken. In ähnlichem Sinne spricht sich auch Weigert für die Tuberkulose aus.

Auch Arnold hält die Erklärung der Phagocyten für die Immunität nicht ausreichend. Chauveau schreibt die Immunität einem durch Bakterien producirten Gifte zu. Das beweise die Immunität von Schafen, deren Mutter z. B. durch Milzbrand geimpft sei, dadurch eine Immunität erreicht habe. Bacillen lassen sich beim Fötus keine oder nur in geringer Menge nachweisen. Ueber 40 Versuche ergaben, dass die Thiere immun waren, dieses kann nur durch ein durch die Placenta übergehendes, im Körper der Mutter lösliches Gift geschehen. Emmerich und di Mattei immunisirten Kaninchen mit Schweinerothlauf. Nach einer Injection folgt nach 2—3 Wochen eine weitere, welche zu 20 bis 30 ccm ohne Schaden ertragen wird. In einer Stunde gehen die Bacillen an der Injektionsstelle zu Grunde, bevor sie in das Blut gelangen, wenn die Thiere immun sind. Nach 15 Minuten bereits sind an der Injektionsstelle die Bacillen in körnigem Zerfall, schlecht färbbar, steril in der Kultur.

Leukocyten waren hier noch wenig vorhanden, so dass dieselben keinen Antheil haben konnten. Sogar nach 10 Minuten wurden die Bacillen hochgradig geschwächt gefunden. Von den Zellen des immunen Thieres wird eine für die Bakterien giftige Substanz entwickelt. Diese Substanz ist jedoch beim immunen Thiere nicht vorgebildet (durch Experimente von Emmerich erwiesen). Die Gewebszellen entwickeln im Momente wiederholter Invasion ein lösliches, antibakterielles Gift, und eine Thätigkeit der Leukocyten kömmt beim Untergange der Rothlaufbacillen nicht in Betracht.

Gamaleia schreibt bei mit Pasteur'schen Milzbrandvaccins vorgenommener Schutzimpfung den Leukocyten einen lokalen Einfluss für die Hemmung des Milzbrandes zu. Die Leukocyten wirken durch Bildung einer unbekannten antiseptischen Substanz, auch die Leukocyten der Milz und des Knochenmarks entwickeln ein schädlich wirkendes Extrakt zur lokalen Vernichtung in den betreffenden Organen. Die Erklärung der Immunität müsse auf anderem Wege als durch die Gewöhnung der Leukocyten, Bakterien zu fressen, gesucht werden. Die Lebensthätigkeit der Bakterien sei zur Erlangung der Immunität nothwendig. Unter anderem führt Gamaleia aus: „Die Leukocyten vernichten energisch die Mikroben, produciren vielleicht eine antiseptische Flüssigkeit.

Auch Sahli ist kein Anhänger Metschnikoff's. Er spricht den Zellen gewisse vitale Desinfektionskräfte zu; die Zellen vernichten die Pilze durch chemische Einflüsse. Das Wesen der Immunität besteht darin, dass die Zellen durch den einmal durchgeführten Kampf in dieser ihrer antiseptischen Funktion durch Uebung so erstarkt sind, dass sie die später eindringenden Pilze gar nicht zur Entwicklung gelangen lassen. Fodor und Wyssokowitsch lassen bei den ins Blut injicirten Bakterien die Leukocyten die Hauptrolle bei der Vernichtung spielen, doch haben beide ihre ursprünglichen Anschauungen beschränkt. Wyssokowitsch sieht als die pilzvernichtenden Elemente die Endothelzellen der Capillaren, die fixen Bindegewebszellen der Milz, Leber und des Knochenmarks als die Kämpen. Die Leukocyten lässt er nur für den Transport eine untergeordnete Rolle spielen.

Bemerkenswerth ist eine Beobachtung Leo's aus dem Koch'schen Laboratorium. Verfasser legte sich die Frage vor, ob es gelingt, durch Veränderung der chemischen Zusammensetzung eines sonst immunen Organismus resp. der sich dortselbst abspielenden Umsetzungen denselben für Aufnahme eines organischen Virus empfänglich zu machen. Durch Aufnahme von Phloridzin, einem Glycosid, wurde der Organismus zu abnormer Zuckerbildung angefacht. Durch Verfütterung mit dieser Substanz bei weissen Mäusen wurden diese für den Rotz, gegen welchen sie sonst immun sind, empfänglich gemacht. Bei einigen anderen Infektionskrankheiten gelang es nicht. Beruht dieser Versuch auf richtiger Beobachtung, so kann man durch Aenderung der chemi-

schen Beschaffenheit des Thieres Immunität gegen einen pathogenen Parasiten aufheben.

Die neueren Mittheilungen Buchner's u. A. über die bakterientödtende Wirkung des zellenfreien Blutes sind gleichfalls geeignet, an der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie zu rütteln. Es genügt mir hier, nur Einiges für oder vorwiegend gegen die Erklärung der Immunität durch die Phagocytose ins Feld geführt und gezeigt zu haben, dass man mehr chemische Einflüsse seitens der Bakterien, des thierischen Gewebes oder, besser gesagt, der aus der Wechselwirkung beider hervorgegangenen chemischen Produkte für die bis jetzt auch durch die Metschnikoff'sche Theorie noch keineswegs erklärten Vorgänge, für den Mechanismus der Immunität mehr und mehr, hoffentlich auch bald sehr beweiskräftig, in den Vordergrund stellt. Wir sprechen hier mit Ziegler, der sagt: „Die Zeit, eine allgemein gültige Theorie über die Ursachen der Immunität aufzustellen, ist noch nicht gekommen. Hierzu Material zu sammeln ist eine lohnenswerthe Aufgabe der Zukunft.

„Für unsere Frage gilt es mehr, ob die Phagocytose für die Heilung bei der Entzündung resp. Eiterung ihre Anwendung findet. Ich muss von vornherein gestehen, dass, so glaubwürdig die Bilder bei einem Eiterungsprocess für die hierfür aufgestellte Theorie erscheinen, sich doch bei näherer Betrachtung mehr Gründe dagegen als dafür aufstellen lassen. Wohl haben sich viele und zwar gewichtige Stimmen im günstigen Sinne für die Phagocytose ausgesprochen, doch fühle ich mich hier mehr berechtigt als bei der Immunität, meine Bedenken gegen diese Stimmen ins Feld zu führen, da eigene experimentelle Anschauungen meinerseits hier obwalten. Nach Pawlowsky findet an Stelle der Eintrittspforte eine wirksame Bekämpfung des Milzbrandes durch entzündungserregende Bakterien und deren Ptomaïne statt; injicirte er Milzbrand + Staphyl. aur., so gab es subcutan Phlegmonen. Christmas-Dirckink-Holmfeld erzeugte bei immunen Ratten an der Injektionsstelle mit Milzbrand Eiterung und verhütete so die Allgemeininfektion. Die Bacillen waren nicht in Zellen eingeschlossen, nach Verfasser wirken hier chemisch-biologische Thatsachen, vielleicht Sauerstoffmangel und die Stoffwechselprodukte der Bakterien. Nach 2 Tagen wuchs aus den Kulturen kein Milzbrand mehr. Hohnfeldt kann durch seine Untersuchungen keinen Anhaltspunkt gewinnen, dass durch die reichlich stattfindende Aufnahme resp. Eindringen der Kokken in die Zellen erstere zerstört oder getödtet werden. Die Kokken scheinen eher im Zellenleib einen guten Nährboden zu finden und schliesslich zu Grunde zu gehen. Auch Wolfheim schreibt auf Grund von Impfungen des Staphyl. in die Cornea den Phagocyten keine Rolle bei der Vernichtung zu. Die Leukocyten zerfallen vielmehr frühzeitig, die Kokken liegen zum grossen Theil extracellulär und zum kleinen Theil in den Zellen. Leber stellt sich auf den Metschnikoff'schen Standpunkt. Er fasst die Entzün-

dung als einen zweckmässigen Vorgang auf, der in einer Gegenwirkung des Organismus gegen äussere Schädlichkeit besteht.

Die durch chemotaktische Einflüsse beherrschte Auswanderung und Attraktion der weissen Blutkörperchen, die Phagocytose und histiologische Fermentwirkung beruhen auf vitalen Eigenschaften zelliger Elemente.

Einer der grössten Anhänger von Metschnikoff's Phagocytenlehre ist Ribbert. Er tritt auf Grund einer Reihe selbständiger Arbeiten und solcher auf seine Veranlassung seitens seiner Schüler gemachten warm für die Phagocytose ein. Er hat zunächst mit Aspergillus fumigatus und flavescens experimentirt. In Leber, Lunge, Milz vernichten ihn die Leukocyten In den Lymphfollikeln des Darmes, der Mesenterialdrüsen etc. gedeiht der Pilz sehr gut, möglicherweise ist die Wirkung der Lymphzellen eine andere als die der aus dem Blute stammenden. Ausser der vorwiegend in Betracht kommenden intracellulären Verdauung können zur Vernichtung auch andere Momente nach Ribbert in Betracht kommen; zunächst die Nieren (Wyssokowitsch stellt die Ausscheidung durch die Nieren in Abrede, seine diesbezügliche Anschauung kann aber noch nicht sich allgemeine Geltung verschaffen, wenn man bedenkt, wie weitaus vor allen Organen stets die Nieren erkrankt sind, oder wie wenigstens in ihnen stets die Bakterien, z. B. der Staphylococcus, nachweisbar sind, ganz gleichgültig, ob man in die Blutbahn, subcutan oder anderswohin injicirt. Das sind unumstössliche, immer wieder sich zeigende Thatsachen). Es kann aber ausserdem das Protoplasma der Leukocyten den Pilz, ohne ihn aufzunehmen, ringsumgeben, ganze Haufen von Pilzen können, von Leukocyten umgeben, so zu Grunde gehen. Der allseitig geschlossene Zellenmantel schneidet den Parasiten die Zufuhr des Ernährungsmaterials, des Sauerstoffes u. a. ab, kurz raubt ihnen die Existenzbedingungen. Die so getödteten Organismen können dann noch von den Leukocyten gefressen, verdaut oder auf andere Weise entfernt werden.

Unter Ribbert's Leitung sind eine ganze Reihe Arbeiten in dieser Richtung publicirt: Haasler (Injektionen von Staphyl. in die Ohrvenen, Veränderungen in den Nieren); Pfeiffer (Veränderungen an Myokard durch Staphyl. in die Cornea); Fleck und Lähr (Staphyl. in Trachea in Lungen); Nörrenberg (Staphylokokkenwirkung in Lymphdrüsen). Alle diese Versuche zeigen, dass sich an die primär auftretende Nekrose nach Staphylokokkenwirkung auf das Gewebe eine Ansammlung von Leukocyten anschliesst, die zur Abscedirung führt, unabhängig von den fixen Bindegewebszellen, deren spätere Proliferation als ein regenerativer Vorgang aufzufassen ist. Den Untergang der Kokken lassen die Verfasser fast ausschliesslich mittelst phagocytärer Thätigkeit durch die Leukocyten im Sinne Ribbert's erfolgen. Auch Ribbert selbst hat den

Verlauf seiner Entzündung durch Staphylokokkeninvasion im Unterhautzellgewebe verfolgt. Er experimentirte absichtlich mit kleinen Kokkenmengen, um das Gewebe durch die nothwendiger Weise durch grosse Mengen bedingte, geringere Aktionsfähigkeit nicht zu schädigen und so eher eine Vernichtung der Bakterien seitens der Zellen herbeizuführen. Er hat die Vorgänge von 5 Stunden bis zu 8 Tagen beobachtet und macht für die Vernichtung der Bakterien die leukocytäre Thätigkeit, die Phagocytose, verantwortlich, wobei er besonders wieder auf den die Kokken einschliessenden Leukocytenwall aufmerksam macht. Er fand sehr bald, bereits nach 24 Stunden in den Leukocyten keine Kokken mehr, nach 4 Tagen wuchsen die Kokken mit dem Abscessinhalte nur spärlich, nach 5 Tagen gar nicht mehr.

Wenn Ribbert die Kokken schon so frühzeitig in den Leukocyten vermisste und nach 4 Tagen aus dem Abscessinhalte keine mehr wachsen sah, so muss man doch vor Allem dagegen geltend machen, dass wir in unserer Versuchsanordnung behufs des Untergangs der Kokken zu ganz anderen Resultaten gekommen sind: wir sahen sie noch am 12. Tage wachsen. Aus den von ihm verwandten geringen Mengen (er machte einen kleinen Einstich in die Haut und fuhr mit einem mit sehr verdünnter Staphyl.-Lösung benetzten Messerchen 1—2mal in den Stichkanal) kann man wohl keine Schlüsse für die Norm ziehen. Wenn man den Untergang von Kokken u. a. studiren will, muss man wenigstens sich ein Bild machen, welches dem gewöhnlich in praxi vorkommenden einigermassen gleicht. Wir wissen, wie viele Kokkenmengen oft nöthig sind, um eine Eiterung zu erzeugen, und wundern uns darob über die Resultate Ribbert's nicht. Die Art seiner Impfung können wir jedenfalls zur Verwerthung allgemein gültiger Schlüsse nicht anerkennen.

Grawitz lässt die Kokken entweder durch ihre Auflösung oder durch den Kampf mit den Zellen zu Grunde gehen. Die Phagocytose ist nach ihm ausser allem Zweifel, sie kömmt der Cellularpathologie zu Gute. Ein aktives Eindringen der Kokken ist nach ihm nicht möglich. Das Hinderniss im Weitergedeihen sucht G. in einem zu eiweisshaltigen Nährmedium (dem Eiter), worin sich die Kokken befinden.

Vielleicht sind es die Leukocyten selbst, die zu eiweissreich sind; denn sonst, z. B. im Serum, Eiter ohne Zellen, Fleisch etc., gedeiht der Staphylococcus ganz gut. Auch den Leukocytenwall Ribbert's lässt Grawitz gelten. Hess impfte Staphylokokken in die Cornea des Kaninchens ein. Er nimmt ebenfalls einen phagocytären Untergang an. Als einziges Symptom des Todes der Kokken glaubt er eine gewisse Tendenz, zu conglutiniren, annehmen zu sollen, es bilden sich dann grosse unregelmässige Knollen innerhalb der Leukocyten. An die Vermehrung der Kokken innerhalb der Leukocyten glaubt er nicht. In Bezug auf das Zeichen der Abschwächung oder des Absterbens der Kokken durch Conglutiniren kann ich Hess für meine Beobachtungen

vollkommen bestimmen, auch die Aenderung des Farbentones oder die Unfähigkeit, sich wenig oder gar nicht zu färben, und als solche oft stark lichtbrechende glänzende Körperchen darstellend, halte ich für ein weiteres, aber seltenes Erscheinen. Wie gelangen die Kokken in die Zellen? Es ist noch nicht erwiesen, ob die Kokken aktiv hier thätig sein können. Man nimmt immer nur Molekularbewegungen und keine Eigenbewegung an, doch ist die Eigenbewegung der Kokken nicht ganz von der Hand zu weisen, also ein aktives Eindringen derselben in die Zellen, wo sie Nahrung suchen, vielleicht möglich. Von vielen Seiten wurde schon auf Eigenbewegungen der Kokken hingewiesen. So streiten sich erst in der letzten Zeit Ali Cohen und Mendoza um die Priorität hierin. Ersterer constatirte solche neben Molekularbewegung bei aus Trinkwasser gezüchteten Diplokokken, Tetradenform. Mendoza hat solche Eigenbewegungen an einem aus dem Mageninhalt gezüchteten Micrococcus tetragenus gesehen. Es wäre jedenfalls ganz gut denkbar, dass die Kokken in die Zellen eindrängen, dort ihr Nahrungsmaterial fänden und sich darin auch weiter vermehrten. Wie ausserhalb der Zellen, so gehen sie schliesslich in denselben zu Grunde durch allmählichen Aufbruch des Nährmaterials oder dadurch, dass sie aus anderen gleich zu erörternden Gründen darin absterben. Auch für den Fall, dass sie nicht aktiv eindringen, sondern von den Zellen aufgenommen werden, müssen wir noch lange nicht an einen Kampf mit den Zellen glauben. Die lebensfähigen Leukocyten wandern bekanntlich im Gewebe, senden Fortsätze aus, ziehen dieselben wieder ein, kurzum sind in lebhaftester Thätigkeit begriffen. Es ist ja von ihnen bekannt, wie auch von anderen Zellen, dass sie Fremdkörper leicht in sich aufnehmen. Ich erinnere nur an die Versuche Cohnheim's und Recklinghausen's. Letzterer z. B. brachte feingepulverten Zinnober in die Lymphsäcke von Fröschen und schob Hornhautstücke ein: die nun entstandene blassrothe Zone an der Peripherie bestand aus, mit Zinnober beladenen Leukocyten, freier Farbstoff fand sich nirgends mehr im Gewebe; ebenso erging es Cohnheim bei ähnlichen Versuchen mit Anilinblau. Für fixe Zellen ist die Steinkohlenlunge und vieles Andere ein Beispiel. Die sich so frei nach allen Richtungen bewegenden Leukocyten nehmen nun auf ihren Wanderungen aus den Gefässen in das Gewebe die als Fremdkörper, vielleicht sie auch noch zu erhöhter Thätigkeit reizenden umherliegenden Kokken, gleichviel ob todt oder lebend, mit ihren Fortsätzen oder auch auf andere Weise in sich auf. Hierbei mag den Leukocyten ihre klebrige Eigenschaft sehr nützlich sein. Die Kokken finden nun darin jedenfalls eine Zeit lang ein ganz gutes Nährmedium, sie werden sich vielleicht darin vermehren, schliesslich sterben sie entweder durch ihre Lebensthätigkeit ab, entweder in ihren eigenen Umsetzungsprodukten oder durch eine von den Zellen abgespaltene Substanz, die vielleicht auch durch das chemische Zusammenleben zwischen Kok-

ken und Zellen entstanden ist, wie ja vielfach angenommen wird. Dass sie in den Zellen nicht gleich zu Grunde gehen, sondern letztere eine Zeit lang als Nährböden gebrauchen, erscheint schon um dessentwillen sehr plausibel, wenn wir sehen, wie vom ganzen Leukocyten bis zum Detrituspartikelchen Coccus an Coccus fest auf seiner Unterlage in kleineren und grösseren Mengen sitzt; solche Bilder machen den Eindruck, als sei der Leukocyt von den Kokken aufgezehrt worden, also ganz gegentheilig.

Den Leukocytenwall Ribbert's halte ich nach genauer Betrachtung meiner und anderer histiologischen Versuchsreihen nicht für ausreichend zur Erklärung des Unterganges der Kokken. Ich halte das Bild, wie es meinerseits erschöpfend für die verschiedenen Tage der Kokkenwirkung im Gewebe geschildert worden ist, so schön und verlockend es für die Hypothese der Phagocytenlehre erscheinen mag, einer ganz einfachen und viel näher liegenden Erklärung fähig. An der Stelle der ursprünglichen Kokkeninjektion oder in deren nächster Umgebung sind Gefässe durch den Kokkenreiz in Emigration begriffen, rings um diese Stelle wandern nun die Kokken aus ihren Gefässen zunächst an den Ort des geringsten Widerstandes, also in die durch die Injektion gebildete Höhle (ein Theil der Flüssigkeit ist resorbirt, darum ist der Raum grösser), hier liegen nun Kokken und Leukocyten neben einander, erstere werden in der oben gedachten Weise von den sich ungemein lebhaft nach allen Richtungen bewegenden Leukocyten aufgenommen, oder vielleicht dringt auch ein Theil derselben in letztere ein. Die Kokken haben sich vermehrt und sind in den ersten Tagen über den sogenannten Leukocytenwall eine Strecke weit in mässiger Menge vorgedrungen. Sowohl hierdurch als auch durch einen schon vorher bestehenden Reiz findet in der Umgebung des Herdes aus verschiedenen Gefässen ebenfalls Leukocytenauswanderung statt, die, mit den Kokken in Berührung gebracht, solche ebenfalls in ihr Protoplasma eindringen lassen oder aufnehmen. Es findet dann immer wieder der bereits erwähnte Vorgang statt. Ich halte denselben für ebenso mechanisch und einfach, wie den der Zinnoberaufnahme, und glaube bei der Einfachheit des Ganzen nicht nach so ferne gelegenen Hypothesen zur Erklärung greifen zu müssen. Der Umstand, dass in den degenerirten Leukocyten gleich den normalen die Kokken in jeglicher Anzahl sich finden, ist ein starker Einwand gegen die Vernichtung der letzteren durch die Zellen. Die seitens der Anhänger der Phagocytose gemachten Einwände, dass sich die Leukocyten zuerst mit Zellen vollgefressen haben und dann geborsten seien, oder dass die Zellen ihrer in so grossen Mengen nicht Herr werden können, sind ein zu schwaches Kampfmittel gegen jene unumstössliche Thatsache. Und wenn selbst von Verfechtern des phagocytären Kokkentodes hervorgehoben wird, dass die Phagocytose ein functioneller Reiz auf das Gewebe sei, und dass letzteres bestimmten guten Ernährungs-

bedingungen unterworfen sein müsse, und dass es schliesslich in schlecht ernährtem Gewebe nur bei erhöhtem Reize zur Phagocytose komme, so haben diese Anhänger der Phagocytose sicherlich nicht der vielen todten Leukocyten gedacht, die zu aller Zeit des sich vollziehenden Eiterungsprocesses voll von lebenden Kokken sind. In den späteren Stadien der Eiterung haben viele Kokken die Leukocyten wieder verlassen, wohl nachdem sie kein Nährmaterial mehr darin gefunden, zum Theil auch in Anbetracht der abgestorbenen Zellen aus mechanischen Gründen, sie liegen dann frei im Gewebe umher, gehen also schliesslich auch extracellulär zu Grunde. Für das Zugrundegehen in den Zellen mögen vielleicht die chemischen Einflüsse das Kokkenwachsthum hemmen resp. sie ganz vernichten. Diese Annahme kann uns nicht ganz genügen, denn ein Theil bleibt ja auch lebend, dann müssen wir wieder nach den Gründen für die extracellulär sterbenden suchen. Wenn wir hier die chemischen Produkte der Kokken, Zellen, des Gewebes oder der aus Kokken und Zellen oder Gewebe gebildeten annehmen, so lässt sich immer noch einwenden, dass bei der Verringerung der Kokken die Bildung chemischer Produkte auch geringer werden muss, und dass deshalb für die noch übrig bleibenden noch andere Gründe vorhanden sein müssen. Ich glaube, dass das Nährmaterial, der Eiter, viel verantwortlich zu machen ist. Er ist auf keinen Fall ein guter Nährboden für die Kokken, dieses geben wir für ihr längeres Verweilen in demselben gerne zu. Je länger der Eiter in der Abscesshöhle bleibt, desto grössere Veränderungen wird er erfahren, er wird als Nährmaterial immer ungünstiger werden. Es mag zunächst die chemische Beimischung seitens der Kokken oder die durch sie mit den Zellen veränderte chemische Beschaffenheit des Ganzen ungünstig sein: er wird aber vor Allem immer mehr aufgebraucht, wird eingedickt, zähe; dazu kommt noch, dass das sich neu bildende Gewebe ihm von seinen Bestandtheilen zu seinem Aufbau noch Manches raubt, hierdurch wird die Nahrung für die Kokken immer mehr beschnitten; es tritt Nahrungsmangel ein. Wenn ich schliesslich gegen die celluläre Vernichtung der Kokken bei der eiterigen Entzündung noch eine kleine Reihe von Versuchen hier anschliesse, so geschieht dieses nicht, als wenn dieselben vollauf beweiskräftig für meine gegentheilige Anschauung sein sollen, wohl aber deshalb, weil ich dieselben für wenig geeignet halte, die phagocytäre Vernichtung der Kokken zu stützen. Die Versuche wurden seiner Zeit angestellt, um das Verhalten einer zweiten Bakteriengattung in einem durch Staphylococcus hervorgerufenen entzündlichen oder eitrigen Exsudat zu beobachten. Zu diesem Zwecke erzeugte ich zuerst ein solches Infiltrat mit Staphylokokken und nach verschieden langer Zeit injicirte ich in dasselbe sehr verdünnte Milzbrandbacillenkulturen. Ich lasse die Versuche hier folgen.

Ueber die Reaktion entzündlicher Infiltrate, vorwiegend deren Exsudate gegenüber injicirten Milzbrandbacillen.

Versuch I.

Mit Staphylokokken war bei einem Meerschweinchen ein fünfpfennigstückgrosses Infiltrat in der Haut der seitlichen Thoraxfläche erzeugt worden. In dieses wurden 2 Tage nach der Staphylokokkeninjektion von einer verdünnten Milzbrandkultur (2 kleine Oesen einer Agarkultur in 4 ccm Wasser aufgeschwemmt) 2 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze injicirt. Nach 24 Stunden geht das Thier zu Grunde; in derselben Zeit auch das Controlthier. Im Centrum des Infiltrates fanden sich im Eiter auch vereinzelte Milzbrandbacillen, ausschliesslich extracellulär. Die Milz vergrössert, in den Ausstrichpräparaten Milzbrandbacillen allein. Aus den in Bouillon und Gelatine aus dem Exsudate angelegten Kulturen wuchsen Staphylokokken und Milzbrandbacillen zusammen, letztere in der Minderzahl. Hier hat das Infiltrat nicht vor der Milzbrandinfektion geschützt, auch hat hier keine Phagocytose stattgefunden.

Versuch II.

2 Meerschweinchen mit Staphyl. wiederum Abscesse in der Rückenhaut erzeugt. In den 5 Tage alten Abscess je ein Theilstrich einer Milzbrandbacillen-Aufschwemmung (2 Oesen in 4 ccm Wasser). Ein Thier todt nach 18 Stunden, das andere nach 40 Stunden mit dem Controlthier. In der Milz und im Blute bei beiden Thieren Milzbrandbacillen. Im Eiter nur Staphyl. Hier ist der Milzbrand wahrscheinlich über die Abscessmembran hinaus ins Blut gelangt.

Versuch III.

In einen 6 Tage alten Staphylokokkenabscess bei einem Meerschweinchen 1 Theilstrich einer verdünnten Milzbrandkultur injicirt. 5 Stunden nach der Injektion Spaltung des Abscesses; im Eiter wenig Milzbrandbacillen, in der Kultur wachsen nach 2 Tagen neben Staphylokokken in geringer Menge die ersteren. 4 Tage nach der Spaltung des Abscesses stirbt das Thier noch an Milzbrand.

Versuch IV.

In einen 16 Tage alten Abscess verdünnte Milzbrandbacillen-Aufschwemmung, 3 Theilstriche, injicirt. 24 Stunden nachher Spaltung des Abscesses, in den Leukocyten kein Bacillus, wohl aber vereinzelte, verändert, extracellulär. In den Kulturen kein Milzbrand, nur Staphylococcus. Dieses ist wieder ein Beweis für die lange Lebensfähigkeit der

Staphylokokken, der Abscess war schon 16 Tage alt; dem Milzbrand bot er jedenfalls keine Nahrung mehr.

Versuch V.

In einen 3 Tage alten Abscess bei einem Hunde werden 3 Theilstriche Milzbrandbacillen-Aufschwemmung injicirt, die Nadel nach allen Richtungen dirigirt, um möglichst viele Particen zu treffen. Nach 5 Stunden Eiter entnommen. Im Präparate sind die Bacillen verändert, körnig zerfallen. In den Kulturen (Bouillon und Gelatine) Wachsthum beider Bakterienarten. Nach 24 Stunden wieder Eiter entnommen.

Mikroskopischer Befund zeigt beide Bakterienarten, gut und schlecht gefärbte Bacillen, hier und da ein bacillenähnliches Gebilde in den Leukocyten, doch nicht sicher als solches erkennbar. In Bouillon nach 48 Stunden üppiges Wachsthum beider Bakterienarten. Nach 24 Stunden waren hier die Milzbrandbacillen noch nicht abgestorben.

Versuch VI.

Einem Hunde in einen 4 Tage alten, taubeneigrossen Abscess 2 Theilstriche Milzbrandaufschwemmung injicirt. Nach 48 Stunden Eiter entnommen. Wenig Bacillen im Präparate, dieselben in Zerfall begriffen, doch Wachsthum in Kulturen. Nach 4 Tagen Spaltung des Abscesses. In Kulturen wuchsen wiederum beide Bakterienarten zusammen. Also nach 4 Tagen noch nicht völlig zu Grunde gegangen. Im Präparate nach 4 Tagen sind die Bacillen körnig zerfallen, schlecht färbbar, vereinzelt.

Versuch VII.

Schliesslich wurde bei 2 Kaninchen in 3 Tage alte mit Crotonöl erzeugte Exsudate Milzbrandbacillen-Aufschwemmung, 3 Theilstriche, injicirt. Sie gehen ungefähr zu gleicher Zeit mit den Controlthieren zu Grunde. In der Kultur wachsen beide Bakterien, im mikroskopischen Präparate keine intracellulären Bacillen.

Es sei für alle Versuche nachträglich erwähnt, dass nicht nur das Exsudat, sondern vor Allem auch die dasselbe einschliessenden Wände untersucht wurden. Die Phagocytose hat mit allen diesen Versuchen sicher nichts zu thun. Wenn man entgegenhalten wollte, dass im Eiter die Leukocyten zu wenig lebenskräftig zur Vernichtung später eingebrachter Bakterien wären, so möchte ich darauf hinweisen, dass ich auch ganz frische Infiltrate untersuchte (siehe den Versuch I), dass die Abscesse noch jung genug waren, um noch viele thatkräftige Leukocyten gegen die stets sehr verdünnten Milzbrandkulturen ins Feld rücken zu lassen, dass vor Allem an den Wänden sich viele solche finden mussten. Wenn die Phagocyten stets so fresslustig wären, als man

glaubt, dann mussten doch einmal einige deutlich erkennbare Bacillen in den Leukocyten zu sehen gewesen sein. Mir kam es auf der anderen Seite auch darauf an, zu sehen, in welcher Zeit die Milzbrandbacillen überhaupt im Eiter zu Grunde gingen. Hier zeigte sich, dass dieselben sehr bald sich veränderten, aber doch nach 4 Tagen noch lebensfähig waren; in manchen Versuchen waren sie oft schon nach 24 Stunden zu Grunde gegangen. Jedenfalls ist auch für den Milzbrand der Eiter kein guter Nährboden; ihre Lebensenergie verringert sich sehr bald, nachdem sie in denselben gelangt sind, wenngleich sie, in bessere Nährmedien gebracht, noch lebensfähige Bacillen zeigen. Aus den Versuchen geht wohl auch hervor, dass die Milzbrandbakterien rascher als die Kokken im Eiter zu Grunde gehen. Vielleicht, weil sie extracellulär sich darin finden, in den Leukocyten fänden sie gleich den Kokken geeignetere Nahrung, deshalb besseren Boden.

Auch in Eiter von Kaninchen und Hunden, durch Staphylokokken erzeugt, brachte ich Milzbrandbacillen, nachdem ersterer dem Thierkörper entnommen war. Meine Beobachtungen bis zu 12 Tagen ergeben stets das Wachsthum beider Bakterienarten, wenngleich auch hier die Bacillen bald Veränderungen im mikroskopischen Präparate zeigten. Also auch im todten Eiter sind die Milzbrandbacillen neben den Eiterkokken noch eine Zeit lang lebensfähig.

Rekapituliren wir nun noch einmal kurz nach allen diesen Beobachtungen und der sich daraus entwickelt habenden Anschauung das Verhalten der Kokken, auch das anderer Bakterienarten im eitrigen Infiltrate oder Exsudate, so ist in erster Linie zu constatiren, dass der Eiter den Staphylokokken sowohl als auch z. B. den Milzbrandbacillen kein geeignetes Nährmedium darbietet. Die Kokken sterben darin zum Theil in verhältnissmässig kurzer Zeit ab, ein anderer Theil erhält sich wohl noch eine Zeit lebensfähig, wenigstens so, dass er, in bessere Existenzbedingungen gebracht, sich sofort wieder entwickelt. Wenn die Kokken in grösseren Mengen injicirt waren, so verringern sie sich mit der Bildung eines grösseren eitrigen Exsudates bald, zeigen vor Allem keine Neigung zur Vermehrung. Der weitaus grösste Theil der Kokken gelangt in die Eiterkörperchen, ein kleiner Theil verändert sich, extracellulär verbleibend. Sie gehen sowohl in- als ausserhalb der Zellen zu Grunde; hierbei scheinen die nicht intracellulär zu Grunde gegangenen mit dem Absterben der Leukocyten wieder extracellulär zu werden, besonders in späteren Stadien. Die Frage, wie die Kokken in die Leukocyten gelangen, ist zur Zeit noch nicht sicher zu entscheiden. Nachdem es immer noch fraglich ist, ob die ersteren Eigenbewegungen zeigen, lässt sich auch ein aktives Eindringen in die Zellen nur als möglich annehmen.

Vermöge einiger den Leukocyten zu Gebote stehenden Eigenschaften, wie z. B. lebhafte Beweglichkeit nach allen Seiten, Aussenden von Fort-

sätzen, grosse Klebrigkeit u. a., sind dieselben mehr geeignet, die Kokken als Fremdkörper in ihr Protoplasma aufzunehmen, als ihnen ein freies Eindringen zu gestatten. Dort finden sehr wohl möglich die Kokken ihre Nahrung, vermehren sich und zehren schliesslich die Leukocyten auf. Für das Absterben der Mikroben haben wir verschiedene Annahmen. Ein Theil wird in den Zellen zu Grunde gehen, vielleicht wegen der von ihm und letzteren oder von beiden zusammen gebildeten chemischen Stoffwechselprodukte, oder wegen des allmählichen Aufbrauchens des Nahrungsmaterials und des hierdurch eintretenden Mangels an den verschiedensten, zu ihrem Fortkommen nöthigen Mitteln, wie Sauerstoff etc.

Gleiche Gründe werden für die extracellulär sterbenden Kokken gelten müssen.

Mit der nun schliesslich theils durch chemische Vorgänge, theils durch andere Momente, wie Aufbrauchen von flüssigen und festen Bestandtheilen, entstandenen, ungünstigen Umgestaltung des Eiters wird derselbe als Nährmedium immer weniger dienlich sein; hierzu kömmt noch, dass aus ihm ein sich neu bildendes, junges oder Granulations- resp. Narbengewebe ebenfalls Nahrung zu seinem Aufbau bezieht und so wieder den Mikroben den Boden unsicherer macht. Die Vernichtung der Kokken durch cellulären Einfluss, fussend auf der Phagocytentheorie Metschnikoff's, kann ich nach allen meinen Untersuchungen und daraus resultirenden Anschauungen in Combination mit den durch andere Forscher gewonnenen Resultaten nicht anerkennen.

Die Einwirkung chemisch-reizender Substanzen auf das thierische Gewebe.

Nach genauer Prüfung der verschiedenen Erscheinungen, wie sie sich durch den Staphylococcus im Gewebe in Form der eitrigen Entzündung präsentiren, hielt ich es für angezeigt, auch die Veränderungen, die durch chemisch-reizende Substanzen mit Ausschluss der Bakterien hervorgerufen werden, so weit als thunlich zu verfolgen. Ist es möglich ohne Mikroorganismen experimentell eine eitrige Entzündung im thierischen Gewebe zu erzeugen? Es ist diese Frage von so vielen Forschern, zum Theil in ganz exakter Weise, bearbeitet worden; und dennoch herrscht darüber noch eine sehr verschiedene Meinung. Ueber die bisherigen Ergebnisse jener Forschungen werde ich mich später verbreiten, ich möchte vorerst in Kürze die aus meinen Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen hier mittheilen. Dieselben zerfallen in zwei Abtheilungen:

A. Erzeugung der entzündlichen Vorgänge durch Anwendung chemisch-reizender Substanzen — Crotonöl und Terpentin.

B. Durch Anwendung von Flüssigkeiten, die durch geeignete Behandlung von ihren lebenden Bakterien befreit waren, „sterilisirten Staphylokokkenkulturen, sterilisirter Macerationsflüssigkeit“. Bei der weitgehenden Bearbeitung dieser Frage habe ich mich stets nur auf einige Substanzen beschränkt.

ad A.

Ich schicke kurz einige Worte zur Technik voraus. Bei meinen Hauptversuchen mit Crotonöl habe ich mich der Councilman'schen Methode bedient, um etwaigen Einwürfen zu entgehen.

Gleichwohl bin ich der Anschauung, dass man eine subcutane Injektion unter strengen antiseptischen Cautelen gut und sicher durchführen kann. Man entfernt bei einem Versuchsthier gründlichst die Haare, desinficirt sodann derart, dass man mit heissem Seifenwasser die betreffende Hautpartie und ein grosses Stück ihrer Umgebung eine gewisse Zeit gründlichst mit einem Wattebausch oder auch einer Bürste abreibt (letzteres macht allerdings gerne kleine Verletzungen in den oberen Hautschichten), wäscht sodann nach Entfernung des Seifenwassers mit Benzin oder Aether, hernach mit Alkohol und schliesslich gründlich mit 5% Carbolsäure (bis zur Injektion und eine Zeit nach derselben bleibt auf der betreffenden Hautpartie eine 5% Carbolcompresse), bedeckt mit steriler Gaze bis zum Trockenwerden die Haut und fixirt nun auf der Injektionsstelle einige kleine, natürlich sterilisirte Gazestreifen mittelst Sublimatcollodium 0,1%. Dieser kleine Verband haftet fest und innig mehrere Tage hindurch der Haut an; sollte er eher, als es wünschenswerth erscheint, sich lockern, so kann er beliebig erneuert werden.

Werden nun in so vorbereitete Hautpartieen die unter strengen bakteriologischen Cautelen bereiteten Injektionsmassen gebracht, so ist jeder Einwand dagegen sicherlich höchst überflüssig; ich habe bei meinen Versuchen eingesehen, dass diese Methode ganz exakt ist, und werde später einige, bei denen ich so verfuhr, erwähnen. Wo es sich um Injektion grösserer Mengen Flüssigkeiten handelt, ist die Councilman'sche Methode nicht mehr zu verwerthen, für kleinere Mengen, wie speciell beim Crotonöl, ist dieselbe ganz gut.

a) Terpentin.

Die Versuche mit Terpentin begann ich unter den vorsichtigsten Cautelen bei Meerschweinchen, dieselben vertragen dasselbe sehr schlecht; deshalb nahm ich bald Abstand hiervon. Ich lasse 2 positive Resultate folgen. Einem Meerschweinchen injicirte ich 4 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze, einem zweiten eine volle Spritze von Terpentinöl unter allen Cautelen unter die Cutis der Rückenhaut. Nach 24 Stunden war bei

beiden Thieren die betreffende Stelle geschwollen, geröthet, auf Druck empfindlich. Am 3. Tage hatte die Infiltration bei dem Thiere mit der vollen Spritze zugenommen, es war ein Tumor über Haselnussgrösse entstanden, der deutlich fluctuirte. Auf Incision zu dieser Zeit zeigte sich die Cutis stark verdickt, der Inhalt des Tumors war seröse Flüssigkeit mit einigen Fibrinflocken. Bei dem zweiten Thiere mit 4 Theilstrichen trat zuerst eine lebhafte Röthung und Schwellung, vom 3. Tage an, wo der Tumor etwas kleiner als der des anderen Thieres war, geht die Affektion langsam zurück, der Tumor wird kleiner, weniger schmerzhaft, die Incision am 5. Tage gemacht, ergiebt ganz wenig serösen Inhalt, dagegen sind die Wände der Exsudathöhle mit einer ziemlich adhärenten Fibrinmembran bedeckt. Mikroskopisch zeigt sich sowohl in den flockigen Massen als in der Membran eine spärliche Ansammlung von Leukocyten, in der Membran mehr als in den Flocken, ausserdem ein feinfaseriges Netz in der ersteren, stellenweise grobfaserig mit körnigem Detritus. Die Leukocyten waren zum Theil gut erhalten, zum Theil in Degeneration begriffen. Die Fasern verliefen nach allen möglichen Richtungen besonders in der Membran. Weder aus dem Exsudate und den flockigen Massen, noch aus der Membran wuchsen Mikrokokken. Sie wurden, auf Bouillon, Agar, Gelatine (Platten) übertragen, sowohl bei Zimmertemperatur als bei 37° (Agar und Bouillon) aufbewahrt. Das Thier mit der vollen Spritze ging nach 4, das andere nach 6 Tagen zu Grunde.

Die Sektion ergab vorwiegend die Nieren erkrankt, es zeigte sich das Bild einer hämorrhagischen Nephritis. Da die Thiere nach solchen Mengen zu Grunde gingen, sah ich von weiteren Versuchen mit Meerschweinchen ab. Mit Kaninchen hatte ich auch kein Glück. Bei subcutanen Injektionen entwickelte sich sehr häufig Gangrän der Haut sehr kurze Zeit nach der Operation, weshalb auch hiervon Abstand genommen wurde. Aus den wenigen Versuchen mit Meerschweinchen lässt sich nach dem Erfolge das Urtheil dahin bilden, dass sich hier eine sogenannte seröse Entzündung mit folgender Gerinnung und fibrinöser Auflagerung an den Wänden der Exsudathöhle bildet. Dieses wenigstens für die ersten Tage, eine weitere Umwandlung konnte ich nicht verfolgen, da die Thiere meistens bald zu Grunde gingen; mit ganz geringen, nicht mehr schädlichen Dosen lassen sich keine zweckdienlichen Reizerscheinungen hervorrufen. So viel ist sicher, dass der Gang dieser Entzündung ein ganz anderer als der mit dem Staphylococcus ist. Bei Kaninchen kann ich kein Urtheil über den Verlauf einer Terpentinreizung im Gewebe abgeben, da die Gangrän zu bald eintrat. Ueber den Hund, der sich so gut zur Eiterung, besonders auch mit Terpentinöl eignen soll, habe ich keine positiven Erfolge zu verzeichnen. Ich ging von der Voraussetzung aus, dass man mit Bakterien aller Art beim Kaninchen sowohl als beim Meerschweinchen eine Eiterung hervorrufen kann, und dass eine solche Reaktion des Gewebes nach Invasion von

Bakterien auch auf Einbringung von chemisch-caustischen Mitteln mit Eiterung antworten müsste, wenn eine solche damit zu Stande käme, denn die Disposition zur Eiterbildung ist ursprünglich vorhanden. Ich hatte übrigens bei 2 Hunden den Versuch mit Terpentinöl gemacht aber jedes Mal bekam ich bereits nach 24 Stunden einen durch Fäulnissbakterien hervorgerufenen Abscess. Die Thiere wussten sich sehr bald des Verbandes zu entledigen. Deshalb bin ich aus obigen Betrachtungen und dem unten geschilderten Misserfolge vom Hunde abgekommen.

b) Versuche mit Crotonöl, in Lösung von 1,0 ad 5,0 oleum olivarum.

Auch hier griff ich erst wieder zur subcutanen Injektion, um Zeit zu ersparen. Bei Meerschweinchen endeten die Versuche alle tödtlich, es wurden $^1/_2$—$1^1/_2$ Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze (der Theilstrich enthält 3—4 Tropfen) subcutan unter die Rückenhaut injicirt. Mit $1^1/_2$ Theilstrichen injicirte Thiere starben nach kurzer Zeit, 6 bis längstens 36 Stunden; die Thiere, die mit $^1/_2$—1 Theilstrich injicirt waren, wurden zuerst nach 6—24 Stunden an den hinteren Extremitäten gelähmt, diese Lähmung griff allmählich auf die vorderen Extremitäten über, und nach 1—3 Tagen erfolgt der Tod, sehr häufig unter Convulsionen. Bei der Sektion war stets vorwiegend der Darm afficirt, hochgradiger Katarrh der Schleimhaut, starke Injektion und seröse Durchtränkung aller Schichten in demselben, starke Gefässinjektion des Peritoneums.

Zur Einschiebung von Glaskapseln nach Counchlman ist das Meerschweinchen nicht geeignet, deshalb sah ich von ihm vollständig ab. Mit der subcutanen Injektion bei Kaninchen kömmt man ebenfalls zu keinem Resultate. Bei Ausführung derselben bis zu 2 Theilstrichen unter die Rückenhaut tritt wiederum sehr leicht Gangrän um die Injektionsstelle ein. Der Tod tritt bei dieser Dosis nicht ein. Ich ging nun für Kaninchen zur Behandlung mit Glaskapseln nach Counchlman über. Die Glaskapseln waren 2–3 cm lang, das Oel war vor der Einbringung in dieselben gekocht, nachher wurden sie 1 Stunde im strömenden Dampfe sterilisirt, vor ihrer Einbringung in das Gewebe noch $^1/_4$ Stunde in 5% Carbolsäure oder 1‰ Sublimatlösung gelegt, eine kleine Incision unter strengen antiseptischen Cautelen gemacht, die Kapsel eingeführt und unter der vorher unterminirten Haut eine Strecke weit fortgeschoben, die kleine Incision wurde gewöhnlich mit 1–2 Catgutnähten geschlossen, mit Sublimat-Collodium-Gazestreifen bedeckt. Die Zeit vor der Einführung bis zum Zerbrechen der Kapseln dauerte gewöhnlich 2—4 Wochen. Die Kapseln, die ich Anfangs selbst anfertigte, waren in der Mitte zum Zerbrechen dünn ausgezogen, bei der Untersuchung erwies sich, dass stets viel Crotonöl in den Glastrümmern

zurückgeblieben war, ausserdem waren geronnene Mengen in die Trümmer eingedrungen, was jedenfalls der Entleerung hinderlich war. Ich liess deshalb später eigens bei einem Glasbläser ganz dünne Kapseln, 1—2 cm lang, anfertigen, die man bequem unter der Haut zerdrücken konnte und die ihren Inhalt nachgewiesenermaassen auch vollständig entleerten. Ich hebe nun aus meinen Versuchen mit Crotonölkapseln diejenigen hervor, die die meiste Beweiskraft haben, es sind 9 Kaninchen. Mikrokokken fand ich bei zweien, hier war der Inhalt der Entzündungshöhle bei einem Thiere dem gewöhnlichen Eiter sehr ähnlich, es wuchs auch eine Kokkenart auf Gelatine, beim anderen zeigten sich nur unter dem Mikroskope kokkenähnliche Gebilde, deshalb schalte ich auch diesen Versuch aus. Auf einer beifolgenden Tabelle sind die Versuche übersichtlich zusammengestellt. Die Zahl der eingeschobenen Kapseln betrug 1—2, sie wurden stets zu gleicher Zeit zerbrochen. Bei einigen Versuchen (2) brachte ich jedesmal 4 resp. 5 Kapseln ein, von dem Glauben ausgehend, es könnte vielleicht durch einen sich stets erneuernden Reiz, der allmählich einwirke, aus der serösen Entzündung eine eitrige sich entwickeln — also statt des einmaligen Reizes einen häufigeren. Die Wirkung war wohl etwas verschieden von der anderen, indem sich die entzündliche Reaktion etwas heftiger entwickelte, die Art der Veränderung an dem afficirten Gewebe, vor Allem das Exsudat unterschied sich aber nicht viel in ihrem ganzen Wesen von den mit weniger Kapseln behandelten Fällen. Die gewünschte Eiterung blieb aus. Nach 24 Stunden bereits zeigte sich im Allgemeinen an der Stelle der zerbrochenen Kapseln eine mässige Schwellung und Röthung, die in den nächsten Tagen zunahm. Nach 4—8 Tagen war ein kirsch- bis walnussgrosser fluctuirender Tumor entstanden. Incidirte man um diese Zeit, so war meist seröser oder schleimig-seröser Inhalt mit einigen oder auch vielen graugelblichen flockigen Massen, die grossentheils in der Tiefe lagen, vorhanden. Die Wandung des Abscesses dick, stellenweise ödematös glänzend auf dem Durchschnitte; die Höhle sehr gross, die zerbrochenen Kapseln theils eingeheilt, zum grossen Theil frei beweglich. In der Höhle finden sich auch oft Fetttropfen (zum Theil Crotonöl), das freie Fett färbt sich mit Osmiumsäure schwarz. Je länger man mit dem Incidiren wartete, desto geringer wurde die seröse Flüssigkeit, sie wich mehr und mehr, schliesslich vollständig — einem breiigen Inhalt, der nicht so leicht zerdrückbar wie Eiter war, auch nicht so leicht aus seiner Höhle sich entfernen liess. Die Consistenz und meist auch die Farbe war von unserm gewöhnlichen Eiter verschieden. Natürlich gab es auch andere Bilder: da, wo mehr Crotonöl, wie z. B. bei den dünnen Kapseln, einwirkte, herrschte mehr der fibrinöse Inhalt vor, er entwickelte sich sehr bald. Die Wände der Exsudathöhle waren oft mit schwer abziehbaren Membranen bedeckt. In der gelblich geronnenen Masse war viel Detritus, theils auch Leukocyten, theils

faseriges Gewebe, Fetttröpfchen; die Fasern erschienen oft stark gekörnt. Auch war der Tumor in mehreren Fällen nicht so weich, in einzelnen war er sehr resistent, fühlte sich wie eine solide Geschwulst an.

Ein solcher Tumor schnitt sich sehr hart durch, zeigte daneben Einlagerungen an der Wand wie in seiner Mitte, oft zogen ganze Stränge von dem Inhalt der Geschwulst zur Wandung hin. Hier war offenbar schon bindegewebige Entwickelung vorhanden, die Zeit der Entwickelung einer solchen Geschwulst begann schon am 8. Tage, nach 10, 12 Tagen u. s. w. fand man dann einen solchen Inhalt.

Auch beim Einbringen von mehreren Kapseln und deren Zerbrechen von Tag zu Tag war mehr der fibrinöse Charakter vorherrschend. Beim Uebertragen auf verschiedene Nährböden (Bouillon, Kartoffeln, Gelatine, Agar) wuchsen niemals aus diesen Massen oder aus den Wandungen Mikroorganismen. Das mikroskopische Bild zeigt stets ein ungleich grobfaseriges, im Verlaufe verschieden angeordnetes Gewebe, Einlagerungen von Leukocyten in wechselnder Menge, oft sehr reichlich. Bei dem harten Tumor (Schnitte) zeigten sich deutlich Bindegewebsentwickelung mit fixen, zuweilen spindelförmig ausgezogenen Zellen und Kernen; oft waren die Fasern zellenärmer; dazwischen zeigten sich nekrotische Partieen (Coagulationsnekrose). In der scheinbar normalen Wand war das Gewebe verbreitert, die Zellen vergrössert, geschwunden, verändert; Einlagerung von Leukocyten in spärlicher Menge — Bilder, wie wir sie auch häufig bei Staphyl.-Eiterung gesehen haben.

(Siehe Tab. S. 77).

Eine genauere Beschreibung eines so veränderten Gewebes habe ich mir für einen Versuch mit Muskelgewebe vorbehalten. Es soll derselbe den Unterschied zwischen einem durch Staphylococcus pyogenes aureus und einem durch Crotonöl erzeugten entzündlichen Process deutlich kennzeichnen. Zu diesem Zwecke wurden 4 Theilstriche einer 24 Stunden alten, frischen Bouillonkultur auf zwei Seiten mitten in die dicke hintere Oberschenkelmuskulatur bei einem grossen Kaninchen injicirt; zu gleicher Zeit unter allen Cautelen einem zweiten grossen Kaninchen ebenfalls auf 2 Seiten an der hinteren dicken Oberschenkelmuskulatur je 2 Theilstriche der Crotonölmischung (1,5) injicirt. Nach 4 Tagen werden die Thiere getödtet und die entzündlichen Infiltrate, nachdem aus ihrem Inhalt vorher die Uebertragungen behufs Feststellung etwa vorhandener Bakterien gemacht worden waren, theils in Flemming'sche Flüssigkeit, theils in Alkohol gelegt.

I. Normales Muskelgewebe.

Ich schicke mit einigen Worten wieder das normale, histiologische Bild des quergestreiften Muskelgewebes voraus. Wir unterscheiden an dem Muskel einen das Ganze umhüllenden Schlauch (Sarcolemma). Am

Tabelle I.

Ueber die Wirkung von unter die Rückenhaut applicirtem Crotonöl nach der Councilman'schen Methode mittelst Glaskapseln.

Versuchsthier	Zahl der eingebrachten Kapseln	Zeit der Einbringung bis zum Zerbrechen	Reaktion	Incision nach:	Befund	Wachsthum nach Uebertragung auf Nährmedien	Bakterien im mikroskopischen Präparate
Mittelgrosses Kaninchen	1	3 Wochen	Nach 24 Stunden Infiltration, die bis zum 3. Tage zunimmt	4 Tagen	Seröser Erguss mit geringer Flockenbildung	Keines	Keine
Grosses Kaninchen	2	16 Tage, zugleich zerbrochen	Anschwellung nach 24 Stunden, am 6. Tage Haselnussgrösse	7 Tagen	Wenig seröse Flüssigkeit, ausgedehnte Gerinnung	Keines	Keine
Grosses Kaninchen	1 (dünnwandig)	20 Tage	Anschwellung nach 24 Stunden, am 5. Tage über Haselnussgrösse	6 Tagen	Geringe Mengen seröser Flüssigkeit, viele Flocken, Wände mit Membran bedeckt	Keines	Keine
Mittelgrosses Kaninchen	2 (dünnwandig)	24 Tage	Lebhafte Röthung und Schwellung nach 24 Stunden, am 7. Tage nussgrosser Tumor	9 Tagen	Keine seröse Flüssigkeit, ausgedehnte fibrinöse Massen	Keines	Keine
Grosses Kaninchen	2 (dickwandig)	18 Tage	Schwellung nach 24 Stunden, harter Tumor, taubeneigross nach 10 Tagen	12 Tagen	Ausgedehnte Gerinnung, mit festen bindegewebigen Massen	Keines	Keine
Mittelgrosses Kaninchen	5 (dickwandig)	12 Tage, jeden Tag 1 Kapsel	Schwellung nach 24 Stunden, resistenter Tumor nach 8 Tagen	10 Tagen	Kein Serum, ausgedehnte Gerinnung	Keines	Keine
Mittelgrosses Kaninchen	4 (dickwandig)	14 Tage, jeden Tag 1 Kapsel	Schwellung nach 24 Stunden, resistenter Tumor nach 8 Tagen	12 Tagen	Ausgedehnte Gerinnung mit bindegewebiger Entwickelung	Keines	Keine
Grosses Kaninchen	2 (dünnwandig)	22 Tage, zusammen zerbrochen	Lebhafte Röthung und Schwellung nach 24 Stunden, nussgrosser Tumor nach 5 Tagen	8 Tagen	Ausgedehnte Gerinnung, keine Flüssigkeit	Keines	Keine
Kleines Kaninchen	1 (dünnwandig)	26 Tage	Schwellung und Röthung nach 24 Stunden	2 Tagen	Starke, seröse Flüssigkeitsmengen, mit ziemlich vielen Flocken	Keines	Keine

Sarcolemma sitzen als zweiter Bestandtheil Kerne, welche sehr häufig doppelt gefunden werden. Sie sind gross, bläschenförmig, mit deutlichen Kernkörperchen. An beiden Polen der meistens etwas länglichen Kerne befindet sich noch eine wenig körnige Protoplasmamasse, welche im Ganzen ein spindelförmiges Gebilde darstellt, in dessen Mitte der Kern gelegen ist (das Muskelkörperchen von Max Schulze). Den dritten und wichtigsten Theil bildet die quergestreifte Substanz, deren abwechselnd hellere und dunkle Querstreifen nicht überall gleich deutlich hervortreten. Die Faser selbst zerfällt in feinste Fäserchen (Primitivfibrillenbündel). Es sind die Muskeln der Länge und Quere nach durch Kittsubstanz verbunden, so dass es gelingt, die Fasern in Scheiben zerfallen zu lassen (durch verdünnte Säuren, 1 % Salzsäure besonders). Die Gefässe, besonders die Capillaren laufen den Muskelfasern parallel.

II. Befund bei dem durch Bakterien erzeugten entzündlichen Infiltrat.

Das Verhalten der Bakterien entspricht ganz dem bei den an Ohren erzeugten Abscessen. Ich werde deshalb nur den pathologisch-anatomischen Befund hier schildern. Die Gegend der Injektionsstelle ist ziemlich stark geschwollen, sehr empfindlich. Je näher man dem Entzündungsherde kommt, desto resistenter wird das Gewebe, die vordere Wand des Abscesses (Muskelwand) prominirt etwas über ihre Umgebung, beim Einschneiden gelangt man in eine mit rahmigem, gelblichem Eiter gefüllte Höhle mit glatter, stellenweise fetziger Wandung. Die Wandung hat theils eine leicht abziehbare Membran, theils wird sie durch gelblich verfärbte, im Durchmesser stärkere Partieen, die ins Muskelgewebe hineinreichen, gebildet; der Inhalt des Abscesses birgt neben der eitrigen Masse noch abgestorbene Gewebsfetzen. Aus dem Eiter wächst der Staphylococcus pyogenes aureus in Reinkultur.

Das mikroskopische Bild:

Das Centrum besteht zur Hauptsache aus Leukocyten, Detritus, strukturlosen Massen. Die Wandungen stellen ein verschieden gestaltetes, faseriges Netz mit Leukocyteneinlagerungen dar. Schon in der Wandung und sogleich in der Zone hinter derselben begegnet man den Muskelfasern, die in Degeneration in allen erdenklichen Stadien begriffen sind. Sie ragen oft wie Inseln aus Leukocytenhaufen und strukturlosem oder faserigem Gewebe hervor oder sind bedeckt. Die contraktile Substanz ist in mehr oder minder glänzende Schollen zerfallen, daneben noch einige erkennbare Primitivbündel, oder die Schollen fehlen, es haben sich hier Leukocyten eingelagert, die die Fasern entweder ganz oder theilweise bedecken, oder es steht das Sarcolemma, und sein Inhalt sind Leukocyten; oder kleine Reste von Fasern, detritusähnlich, stehen noch und ragen aus Leukocytenhaufen hervor. Die Degeneration

scheint meist in der Peripherie des Querschnittes zu beginnen, erst folgt die Auffaserung des ganzen, ein Theil in der Peripherie wird immer mehr weniger deutlich gefärbt, glänzend, zerfällt dann zu körnigem Detritus u. s. w., oft ist auch das Sarcolemma an einer Stelle zu Grunde gegangen, dann sieht die Faser wie angenagt, zerfressen aus. In der folgenden Schicht beginnt neben dem noch immer vorhandenen destruktiven Charakter allmählich die Regeneration. Die Muskelfasern sind hier noch sehr stark auseinandergedrängt, es beginnt ein reichliches Zwischengewebe, ziemlich feinfaserig, mit zahlreichen bläschenförmigen Kernen, die oft an den Polen fein gekörnt, oft aber auch in der Mitte intensiver als an den Polen gefärbt erscheinen. Die Form der Kerne ist rundlich, oval, oft auch begegnet man Doppelkernen, die in der Längsachse wie durch eine Brücke verbunden erscheinen.

Diese Differenzirung der Kerne ist zuweilen weniger scharf, die Verbindungsbrücke erscheint dann dicker. In der folgenden Zone nimmt das Gewebe an Deutlichkeit wieder zu. Die Fasern sind besser erhalten, die Leukocyten werden spärlicher und sind in grösserer Anzahl normal vorhanden. Zwischen grossentheils gut erhaltenen Fasern findet sich ein ebenso gestaltetes Gewebe, arm an fixen Zellen, aber auch ein solches feineres mit ovalen, langgestreckten, auch spindelförmigen Kernen oder Zellen, die man von ihrem Entstehen an häufig verfolgen kann; sie werden immer länger, bilden erst einen kurzen Fortsatz, von dem allmählich eine Faser ausgeht, die mit einem anderen, eben solchen verbunden erscheint, oft auch in das Perimysium übergeht (Bildungszellen, Muskelkörperchen). Das Sarcolemm ist von seiner Faser oft gut abgehoben, manchmal wie blasig, umgiebt dieselbe wie ein heller Hof. Auch die Kerne der Faser sind nun deutlicher, neben atrophischen, geschwollenen ganz normale Kerne; Faserbildung und deutliches Zwischengewebe sind also hier gut wahrnehmbar. Mitosenähnliche Gebilde wohl vorhanden, doch nicht mit Sicherheit als wirkliche Kerntheilungsfiguren zu erklären. Diese Schicht geht allmählich in das immer mehr normal werdende Gewebe über. Schon in der vorigen Schicht, nun mehr in dieser trifft man viele Blutgefässe und Capillaren, zum Theil noch in Emigration begriffen, auch rothe Blutkörperchen trifft man des öfteren zwischen den Muskelfasern, ebenso noch mässige Mengen weisser Blutkörperchen in verschiedenen Stadien.

III. Befund bei mit Crotonöl erzeugtem entzündlichen Infiltrat.

Die Umgebung ist stark geschwollen. Bei der Incision ist der Inhalt von dem des mit Bakterien erzeugten Infiltrats verschieden. Es ist eine Höhle vorhanden, in der neben einer mässigen Menge einer serösen, etwas getrübten Flüssigkeit eine reichliche, graugelbliche, ziem-

lich weiche, theils auch festere, schwerer zerdrückbare Masse vorhanden ist. Die ganze Wand der entzündlichen Höhle ist mit einer sehr adhärenten, croupähnlichen Membran ausgekleidet. Eine Uebertragung einiger Partikelchen des Exsudates und der Membran auf Gelatine etc. fällt in Bezug auf Bakterienwachsthum negativ aus.

Histiologischer Befund.

Dieser unterscheidet sich von dem durch Bakterien erzeugten in hohem Grade. Während dort im Centrum die dicht gelagerten Leukocytenhaufen in die Augen springend sind, ist es hier die netzförmige, faserige Gestaltung, die überall vorherrscht. Das Centrum stellt ein Netz aus dünneren oder dickeren mattglänzenden Fasern dar, an einzelnen Stellen ist dieses weit, an anderen engmaschiger, oder auf einem als Grundsubstanz dienenden engmaschigen breitet sich wieder ein grobfaseriges Netz von mattem Glanze aus. In dieser ganzen netzförmigen Substanz sind Leukocyten in ziemlicher Anzahl, normal und in allen Stadien der Degeneration, wie dieselben schon so oft geschildert wurden, ausgebreitet, ausserdem viele Fetttröpfchen, kernige und Detritus-Massen.

Diese netzförmige Gestaltung findet sich auch an den zu Grunde gehenden oder gegangenen Muskelfasern, hier ist eine Faser, die nur noch Sarcolemma hat, an Stelle der contraktilen Substanz ein Fibrinnetz mit Leukocyteneinlagerung, oder es bestehen noch Trümmer der Faser, und daneben ist eine netzförmige Figuration mit und ohne Zellen als übriger Theil der Faser. Auch die Muskelfasern haben bis zu den normalen Stellen ein (oft) ganz anderes Aussehen als beim Bakterienabscess, sie gleichen mehr einer homogenen, mattglänzenden, röthlichen oder grauen oder auch anders gefärbten Scheibe, während dort an solchen Stellen normales oder aufgefasertes, streifiges Gewebe vorhanden war (wachsartige Degeneration).

Ungemein reichliche, zuweilen stark lichtbrechende Anhäufung körniger Massen, besonders im Centrum. Die den Herd abschliessende Membran besteht aus einem dickbalkigen Netze, mit Einlagerung einer feinkörnigen Substanz, Fetttröpfchen, mässiger Leukocytenanhäufung.

In dieses Netz verlaufen wieder anders geformte Fasern vom Centrum sowohl als theilweise von der dahinter liegenden Schicht her. Muskelfasern in den verschiedensten Degenerationsformen. An manchen Stellen ist wiederum ein Netz aus dicken Fasern und dazwischen liegender feinster Körnung; auch die Faser sieht wie gekörnt aus. Dieses Netz umspannt dann mehrere in Degeneration begriffene Fasern, die wiederum durch ein solches zusammenhängen; diese Gegend ist arm an Zellen. In der allmählich normal werdenden Schicht findet man Regenerationsvorgänge, ähnlich wie beim Staphylokokkenabscess. Reichliche Kernbildung im Sarcolemm oder zwischen den Fasern, auch die

dort genannten Formen bis zur Spindelform mit Ausläufern nach verschiedenen Richtungen. In der Peripherie vereinzelte, sogenannte Makrophagen. Kerntheilungsfiguren nicht sicher zu constatiren, doch vereinzelte mitosenähnliche Bilder.

Fassen wir nun die Vorgänge, wie wir sie nach Injektion von chemisch-caustischen Substanzen gesehen haben, noch einmal in Kürze zusammen, so haben wir makroskopisch nahezu dieselbe Anschwellung, wie wir sie bei Bakterienabscessen sehen, oft mit Hitze, Röthe, Schwellung verbunden, selten sehen wir die entzündliche Schwellung zurückgehen. Nach dem 1. Tage schon bildet sich letztere, die allmählich zunimmt, von einer gewissen Zeit an stehen bleibt. Die Neigung zur Perforation fehlt vor Allem gegen den Bakterienabscess. Incidiren wir einen solchen Abscess, so haben wir bei wenig intensivem Reiz eine seröse Flüssigkeit mit einigen oder mehreren Fibrinflocken als Inhalt; bei stärkerem Reize verschwindet das Serum mehr oder minder, und die fibrinöse Masse herrscht vor. Die Masse besteht aus geronnenem, coagulirtem Serum, Leukocyten und aus Gewebe. Die Umgebung ist mehr oder minder ödematös durchtränkt, das Gewebe aufgequollen, es finden sich Leukocyteneinlagerungen aller Art. Von einer gewissen Zeit an finden sich ebenfalls Regenerationsvorgänge, wie bei dem den Eiter umgebenden Gewebe, nur weniger intensiv. Hierbei wird sehr rasch ein Bindegewebe gebildet, welches die geronnenen und nekrotischen Partieen durchwächst.

Nachdem nun so dargethan ist, dass wir mit chemisch-caustischen Substanzen (Crotonöl und Terpentin) keine Eiterung gleich der mit Bakterien erzeugten erhalten können, wurde der durch Crotonöl auf das Gewebe hervorgerufene Reiz zugleich mit Bakterieninvasion verstärkt. Injicirt man zugleich mit dem Zerbrechen der Kapseln oder ein bis mehrere Tage nachher frische Bouillonkultur von Staphylokokken oder auch eine wässerige Aufschwemmung derselben in die Stelle, wo die Kapseln lagen, oder wo bereits in Folge Zerbrechens eine entzündliche Anschwellung sich gebildet hatte, so trat eine Eiterung ein, die sich in nichts von der, wie wir sie durch Bakterien erreicht haben, unterschied. Ebenso bekamen wir Eiterung, wenn wir zugleich oder mit dem Zerbrechen der Kapseln oder einen Tag später in eine blossgelegte Ohrvene Staphylokokken-Aufschwemmung injicirten; doch war dieser Erfolg nicht immer der gleiche. In manchen Fällen blieb es bei der serösen oder fibrinösen Entzündung. Aus dem eitrigen Inhalt eines solchen Infiltrates wuchs jedesmal wieder der Staphylococcus.

Die Versuche wurden im Ganzen an 6 Thieren vorgenommen. Jedesmal war natürlich ein Controlthier mit Kapseln beigegeben. Es wurden nach einer bestimmten Zeit die Kapseln zerbrochen, 4 Theil-

striche bis eine Pravaz'sche Spritze einer meist frischen Staphylokokkenkultur in die Ohrvene injicirt, zugleich oder 1—3 Tage nachher. Während sich bei dreien der Thiere ein deutlich eitriger Process an Stelle der Kapseln entwickelte, blieb er bei den übrigen dreien aus; es kam hier nur zu seröser oder fibrinöser Entzündung, wie bei den Controlthieren.

Beifolgende Tabelle zeigt diese Versuche in übersichtlicher Weise. In einem Falle mag die ältere Kultur vielleicht verantwortlich gemacht werden, dieselbe war aber bei einem Controlthier vorher auf ihre Virulenz geprüft worden.

Tabelle II.

Ueber die Wirkungen von unter die Rückenhaut applicirtem Crotonöl mit gleichzeitiger oder folgender Injektion von Staphylococcus pyogenes aureus in die Rückenhaut oder Ohrvene.

Versuchsthier	Art der Impfung	Reaktion	Bakterienbefund	Wachsthum auf todten Nährböden
Mittelgrosses Kaninchen	Mit dem Zerbrechen der Crotonölkapseln 4 Theilstriche Staphyl-Aufschwemmung in die afficirte Rückenhaut gebracht	eitrige Entzündung	Staphyl. pyog. aur.	Staphyl.-Reinkultur
Mittelgrosses Kaninchen	2 Tage nach dem Zerbrechen der Kapseln 4 Theilstriche Staphyl. in die afficirte Rückenhaut injicirt	eitrige Entzündung	Staphyl. pyog. aur.	Staphyl.-Reinkultur
Grosses Kaninchen	Mit dem Zerbrechen der Kapseln 4 Theilstriche in die Ohrvene	eitrige Entzündung	Staphyl. pyog. aur.	Staphyl.-Reinkultur
Mittelgrosses Kaninchen	2 Tage nach dem Zerbrechen in die Ohrvene 1 Pravaz'sche Spritze (12 Tage alte Kultur)	serofibrinöse Entzündung	Keiner	Keines
Mittelgrosses Kaninchen	3 Tage nach dem Zerbrechen 6 Theilstriche in die Ohrvene	eitrige Entzündung	Staphyl. pyog aur.	Staphyl.-Reinkultur
Mittelgrosses Kaninchen	1 Tag nach dem Zerbrechen 4 Theilstriche in die Ohrvene	serofibrinöse Entzündung	Keiner	Keines
Grosses Kaninchen	1 Tag nach dem Zerbrechen 4 Theilstriche in die Ohrvene	eitrige Entzündung	Staphyl. pyog. aur.	Staphyl.-Reinkultur
Mittelgrosses Kaninchen	2 Tage nach dem Zerbrechen 6 Theilstriche in die Ohrvene	fibrinöse Entzündung	Keiner	Keines

Versuche mit den löslichen Substanzen der Bakterien.

Wie steht es nun mit der Erzeugung einer eitrigen Entzündung durch die Wirkung gelöster Stoffwechselprodukte der Bakterien?

Um diese Frage zu entscheiden, habe ich eine sehr intensiv wirkende Bakterienflüssigkeit und eine solche, die weniger intensiv wirkt, gewählt, die erstere Macerationsflüssigkeit, die letztere Bouillonkultur des

Staphylococcus pyogenes aureus. Bei beiden überzeugte ich mich vorher, dass sie trotz der hohen Temperaturen, denen sie ausgesetzt werden mussten, noch giftige Eigenschaften besitzen, indem sie in gewissen Mengen, dem Thiere applicirt, dieses tödteten; fürs zweite überzeugte ich mich, dass die Flüssigkeiten auch stets sicher steril waren, indem sie vorher in Bouillon oder einem sonst geeigneten Medium auf ihre Wachsthumsfähigkeit geprüft wurden. Sehr gerne hätte ich zum Isoliren von den Bakterien die Kulturen, wenigstens zum Theil, mittelst Filtrirens mit dem Chamberland'schen Filter behandelt, allein zu damaliger Zeit stand mir leider keiner zur Verfügung, die übrigen Methoden des Filtrirens erschienen mir nicht zuverlässig genug.

A) Macerationsflüssigkeit.

Muskelfleisch von Kaninchen und Meerschweinchen wird mehrere Tage maceriren gelassen, alsdann in Reagensgläser eingefüllt, 1 Stunde lang dem strömenden Dampfe (100°) ausgesetzt. Die Flüssigkeit ist alsdann sicher steril. Ein sechsmaliges Sterilisiren bei 60°—70° nach Tyndall genügt nicht, die darin enthaltenen Fäulnissbakterien zu tödten. Alsdann wurden ein- oder mehrmal, je nach Bedürfniss, subcutane Injectionen bei Kaninchen vorgenommen. Da die injicirten Massen von der Subcutis sehr häufig resorbirt werden, ohne vorher den gewünschten Gewebsreiz ausgeübt zu haben, setzte ich der Macerationsflüssigkeit zur stärkeren Eindickung eine bestimmte Menge Magnesia carbonica bei; jedoch zeigte sich hier, dass durch das rasche Austrocknen die Canülen der Spritze zu leicht verstopft werden, was grosse Mühe verursachte. Es wurde deshalb Agar ($^1/_3$ zu $^2/_3$ Macerationsflüssigkeit) zugesetzt, welches sich als zweckmässiger erwies. Zur Feststellung der Entstehung des eitrigen Processes wurden nur Kaninchen verwerthet, dieselben können ohne Gefahr für ihr Leben eine ziemlich grosse Dosis der sterilen Macerationsflüssigkeit ertragen.

Die Giftigkeit der Flüssigkeit wurde bei Mäusen erprobt. Diese Thiere können im Allgemeinen eine grosse Quantität von Flüssigkeit, subcutan applicirt, vertragen. So wurden z. B. 3 Pravaz'sche Spritzen steriler Bouillon, in dieser Weise injicirt, ganz gut vertragen; die Flüssigkeit ist nach 2 Tagen meist vollständig resorbirt. 2 Pravaz'sche Spritzen steriler Macerationsflüssigkeit tödteten die Thiere meistens, bei einer blieben sie am Leben. Bei Kaninchen wurde meist mit grossen Dosen experimentirt, es wurde bis zu 2 grosse Pravaz'sche Spritzen ($2^1/_2$ ccm haltend), auf einmal injicirt. Bei einer einmaligen Applikation ist der Reiz nicht sehr intensiv, die Flüssigkeit wird leicht resorbirt, und es kömmt ausser einer geringen Röthung und Schwellung am 1. Tage gerne zur restitutio ad integrum. Deshalb wurde die Injektion unter strengen antiseptischen Cautelen gewöhnlich noch ein oder mehrere Male wiederholt. Im Ganzen wurden 5 Kaninchen in 3 Abtheilungen inficirt (a, b und c).

ad a) Einem kleinen Kaninchen werden 3 Pravaz'sche Spritzen unter die Haut an der linken seitlichen Thoraxfläche injicirt; geringe Röthung und Schwellung der Haut in den nächsten 24 Stunden. Es wird wegen dieser geringen Reaktion nach 1 und 2 Tagen jedesmal 1 Pravaz'sche Spritze weiter injicirt. Die Schwellung nimmt in den nächsten Tagen zu. Nach 6 Tagen liegt das Thier im Sterben; es wird der ungefähr kirschgrosse Tumor incidirt: zwischen Fascia und Subcutis eine weissgelbliche, etwas zähe Masse, die dem gewöhnlichen Kaninchencheiter sehr ähnlich ist. Unter dem Mikroskope besteht letzterer meist aus Leukocyten und Detritus, die faserigen Bestandtheile finden sich reichlicher, als es bei gewöhnlichem Eiter der Fall ist. Kein Wachsthum auf Nährmedien, keine Mikroorganismen in dem mikroskopischen Präparate.

ad b) Kaninchen unter die Rückenhaut $1\,^1/_2$ grosse Pravaz'sche Spritze einer Mischung von Magnesia mit Macerationsflüssigkeit. Nach 24 Stunden bereits geringe Infiltration, die am 6. Tage die Grösse einer Haselnuss erreicht. Die Haut über dem Tumor etwas ödematös, ist noch verschiebbar. Der Inhalt derselben wie bei a. Keine Bakterien unter dem Mikroskope und in der Kultur.

ad c) Mit Agar vermischte sterilisirte Macerationsflüssigkeit zu $1\,^1/_2$ grosser Pravaz'sche Spritze zwei grossen Kaninchen subcutan unter die Rückenhaut injicirt; die Injektion mit je einer halben grossen Spritze täglich noch zweimal wiederholt. Bei beiden Thieren allmähliche Entwickelung eines ziemlich resistenten Tumors bis Haselnussgrösse. Inhalt bei der Incision am 7. Tage weisslicher, rahmiger Kaninchencheiter, nur etwas zäher, mikroskopisch das Bild eines gewöhnlichen Eiters. Keine Bakterien im mikroskopischen Bilde, kein Wachsthum auf todten Nährböden. Wir haben also in der sterilisirten Macerationsflüssigkeit eine Substanz, die durch ihre toxischen Eigenschaften Thiere wie Mäuse und Kaninchen in verhältnissmässig kurzer Zeit nach Einverleibung grösserer Mengen tödten kann, ausserdem wirkt dieselbe da, wo eine Möglichkeit zur Entfaltung eines örtlichen Reizes geschaffen wird, so intensiv ein, dass eine entzündliche Reaktion mit Ausgang in Eiterung entsteht. Nur verläuft diese Entzündung langsam und weniger energisch, wie es mit den Mikroorganismen dieser Substanz zu geschehen pflegt; die Tendenz zum progredienten Verlaufe des ganzen Processes ist gegenüber der durch Bakterien erzeugten eine geringe.

Während dort ein bis wenige Theilstriche eines solchen Bakteriengemenges hinreichen, um in 24 Stunden bereits einen grösseren Abscess hervorzurufen, wirken hier grosse Mengen einer solchen ganz langsam und mit geringerer Destruktion des umliegenden Gewebes. Mag dem sein, wie es wolle, so viel ist sicher, dass wir hier eine wirkliche Eiterung erzielt haben im Gegensatz zu den chemisch-caustischen Substanzen.

B) Sterilisirte Kulturen des Staphylococcus pyogenes aureus.

Die hierzu verwendeten Kulturen waren meist aus sehr virulentem Material gewonnen. Es war gewöhnlich Eiter aus einem frischen Abscess in Bouillon übertragen, die Kulturen hiervon wurden nach 24, höchstens 48 Stunden verwerthet; seltener wurde aus der I. Generation noch eine zweite Uebertragung gemacht. Das Sterilisiren geschah Anfangs bei strömendem Dampfe, eine Stunde genügt vollständig, die Staphylokokken zu tödten. Da ich fürchtete, dass durch die hohe Temperatur die Kulturen resp. deren Umsetzungsprodukte an Wirksamkeit verlören, sterilisirte ich dieselben nach Tyndall, die Temperatur im Thermostaten betrug stets zwischen 55° und 65°; ein einmaliges Sterilisiren ist hierzu völlig ausreichend. Für die beabsichtigte Erzeugung von Eiterung wurden die Injektionen meist subcutan gemacht. Die Giftwirkung der sterilen Staphylokokkenkulturen zu erzielen, wurden oft verschiedene Injektionen subcutan und in die Bauchhöhle gemacht, erstere an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, letztere nur an Meerschweinchen und Kaninchen. Die Thiere vertragen eine grosse Dosis dieser Substanzen. 2—3 Pravaz'sche Spritzen der Maus subcutan injicirt, tödtet kaum $^1/_3$ der inficirten Thiere, Meerschweinchen und Kaninchen vertragen 8 Pravaz'sche Spritzen. Bei ein- bis zweimaliger subcutaner Injektion wurde in den seltensten Fällen Eiterung erzeugt, meist entstand in den nächsten Tagen (nach 2—4) eine kleine, erbsen- bis bohnengrosse, mehr oder minder derbe Anschwellung, die sich allmählich wieder zurückbildete. Beim Durchschneiden fand sich das Gewebe an der Injektionsstelle und noch ein Theil um dieselbe stark infiltrirt, oft eine kleine, blutig sugillirte Höhle, oder in seltenen Fällen auch etwas eitrig-fibrinöser Inhalt, besonders letzterer gerne an den Wänden. Das mikroskopische Bild des letzteren bestand aus reichlichem, faserigem Gewebe, Leukocyten und Detritus. Um den lokalen Reiz zu vermehren, injicirte ich mehrmals in dieselbe Stelle in ein- oder mehrtägigen Zwischenpausen bei einigen Thieren täglich 2mal früh und Abends je 1 Pravaz'sche Spritze in oder um dieselbe Stelle, und zwar 4—5 Tage hinter einander. Auch so bekam ich niemals eine Eiterung, höchstens war die zellige Infiltration etwas stärker. In anderen Fällen machte ich mit der Nadel unter der Cutis mit der Einführung nach allen Seiten an den Wänden Verletzungen, um möglicherweise durch kleine Verletzungen eine stärkere Wirkung zu erzeugen: auch hier war der Erfolg der gleiche. Zur genaueren Uebersicht sind die Versuche auf einer Tabelle zusammengestellt. Mit den sterilisirten Kulturen des Staphylococcus kam es meistens nur zur entzündlichen Schwellung, zur zelligen Infiltration; die eitrige Schmelzung des Gewebes, ein bedeutenderes Exsudat blieb aus. Es ist die Art der Einwirkung dieser sterilisirten Kultur jedenfalls verschieden von den

chemisch-caustischen Substanzen. Während bei letzteren das seröse, fibrinöse oder serofibrinöse Exsudat als Reaktion auf die Entzündung folgt, ist sie hier die zellige Infiltration, wie wir sie bei Beginn einer Kokkeneiterung sehen; nur ist der Reiz der sterilisirten Kulturen zu gering, um es zur eitrigen Schmelzung kommen zu lassen.

Erzeugung von Immunität durch Vorimpfung sterilisirter Kulturen gegen virulente, kokkenhaltige Kulturen.

Ehe ich zu dieser höchst interessanten Thatsache übergehe, möchte ich kurz über die Virulenz der Staphylokokkenkulturen Einiges mittheilen; zum Theil ist dieses früher schon geschehen. Eine Pravaz-sche Spritze einer frischen Staphylokokken-Bouillonkultur tödtet eine Maus meistens in 18—24 Stunden, derselben subcutan applicirt. Bei Meerschweinchen lässt sich dieses schwerer bestimmen, dieselben erliegen der subcutanen Injektion einer vollen Pravaz'schen Spritze oft schon am 2. Tage, so auch bei Injektionen in die Venen und Bauchhöhle; häufig kömmt es zur Bildung von Abscessen in verschiedenen Organen, die Thiere bleiben 4—8 Tage am Leben, überstehen die Infektion auch in seltenen Fällen, nachdem sie in Folge derselben stark erkrankt waren. Durch einen Zufall bin ich auf die höchst merkwürdige Immunisirung mittelst der sterilisirten Kulturen gekommen. Ich muss aber hier sogleich vorausschicken, dass zur selben Zeit Pasteur's Schüler Roux und Chamberland ähnliche Versuche publicirten, von denen ich damals noch keine Ahnung hatte.

Ich bin weit entfernt, die Priorität hiervon für mich in Anspruch nehmen zu wollen; denn während ich an die weitere Ausführung dieser Versuche ging, wurden von der anderen Seite schon viele ausführliche Publikationen in dieser Richtung gemacht. Ich habe deshalb mich auch nur auf meine Eiterbakterien beschränkt und mit der Publikation bis zur Vollendung meiner jetzigen Arbeit gewartet; es liegt nunmehr ein Zeitraum von mehr als 2 Jahren dazwischen. Der Zufall, der mich auf diese interessante Thatsache führte war folgender: Eine Maus war vor 6 Tagen mit bei strömendem Dampfe sterilisirter Staphylokokkenkultur injicirt worden; demselben Thiere applicirte ich frische, virulente Kulturen zugleich mit einem anderen noch nicht geimpften, um die Kulturen auf ihre Virulenz zu prüfen, von der Voraussetzung ausgehend, dass die frühere Injektion, ohne Einfluss auf den Thierkörper, nun gegenstandslos sei. Zu meinem Erstaunen blieb die mit steriler Staphylokokkenkultur vorgeimpfte Maus am Leben, während die andere, wie gewöhnlich, nach 24 Stunden zu Grunde ging. Es waren also hierfür 3 Gründe denkbar: 1. die Maus ist den Staphylokokken gegenüber widerstandsfähiger, als es sonst der Fall ist; 2. die Kultur war nicht

virulent genug, dagegen spricht aber das Zugrundegehen des anderen ebenso kräftigen Thieres; 3. die Vorimpfung mit sterilisirter Flüssigkeit ist verantwortlich zu machen. Es werden deshalb Versuche in dieser Richtung angestellt, und zwar zunächst mit weissen Mäusen, die sich deshalb gut eignen, weil sie in Bezug auf das Zugrundegehen nach virulenten Kulturen sicher reagiren. Auch hierüber ist eine Tabelle angefertigt. Im Ganzen wurden 8 Mäuse injicirt. Die Kulturen waren zum grössten Theil nach Tyndall, zum kleineren bei 100° sterilisirt, doch scheint die Art des Sterilisirens bei höherer Temperatur die Virulenz gegenüber den bei niedriger Temperatur sterilisirten nicht zu beeinträchtigen. Die Thiere wurden subcutan inficirt, und zwar meist mit 1—2 Pravaz-schen Spritzen, die Vorimpfung mit sterilisirten Kulturen geschah 1—3 Mal, die Impfung mit virulenten Kulturen erfolgte 1—3 Tage, in einem Falle 6 Tage nach der Vorimpfung. Die Controlmäuse, 1—2 an Zahl, gingen stets in längstens 24 Stunden zu Grunde. Von den 8 zuerst mit sterilisirten Kulturen behandelten gingen 2 in der Zeit gleich den Controlthieren zu Grunde (unter diesen befand sich ein sehr kleines Thier); bei zweien hat sich der Tod um 2 resp. 4 Tage gegenüber dem der Controlthiere verzögert, 4 Thiere blieben lebend. Dieses Resultat ist jedenfalls höchst interessant und die Versuche einer eingehenden, weiteren Prüfung würdig. Nach den Mäusen ging ich nun zu Versuchen mit Meerschweinchen über; hier hatte ich aber mit den Erfolgen weniger Glück. Es gelingt schwer, die tödtliche Dosis für das Controlthier genau zu ermitteln, oft überleben die Thiere die Impfung, bekommen metastatische Abscesse und leben lange Zeit, wenn die Impfung überstanden, dann sind unterdessen oft die Controlthiere dazwischen zu Grunde gegangen, oder sie bleiben am Leben, und zugleich das Controlthier, und auf diese Weise fehlt jeder beweisende Anhaltspunkt. Für eine genaue Untersuchung nach dieser Richtung eignet sich der Staphylococcus wegen seiner eitererregenden Eigenschaften und dadurch oft verzögerten Wirkung sehr wenig, gar nicht bei grösseren widerstandsfähigen Thieren; für die Maus hat er uns vorzüglich gedient. Ich wählte, weil die Injektionen in die grösseren Venen viele, oft unüberwindliche Schwierigkeiten bei Meerschweinchen machen, die Injektionen in die Bauchhöhle. Indes habe ich die Versuche aus den Anfangs erwähnten Gründen zunächst nicht weiter fortgesetzt; auch mussten diese lange Zeit nach allen Richtungen hin genau geprüft werden, es ist ja zum Theil auch schon geschehen, und hoffentlich wird künftig hin diese interessante Thatsache der Immunisirung ihre Würdigung finden. Für mich ist es einstweilen genügend, meine Erfahrungen, wenn auch noch so gering, hier wiederzugeben. Sie gehören schon deshalb hierher, als sie uns die mächtige Wirkung der Umsetzungsprodukte des Staphylococcus pyogenes aureus zeigen.

Im Ganzen impfte ich 6 Meerschweinchen mit sterilisirten Staphylokokken in die Bauchhöhle, 4 Meerschweinchen wurden als Controlthiere mitgeimpft. Von diesen 6 Meerschweinchen waren $^2/_3$ mit vielen Vorimpfungen versehen worden (5—7mal in Zwischenräumen von 2 Tagen bis 2 Wochen) in immer steigernder Dosis bis zu 10 Pravaz'schen Spritzen in die Bauchhöhle. Wurden nun die virulenten Injektionen gemacht, so applicirte ich gleich eine grosse Dosis, $2^1/_2$ grosse Pravaz'sche Spritzen, um gewiss bei solchen Mengen ein Resultat zu erzielen. Es starb aber unter 4 so geimpften Thieren mit 2 als Controle nach 2 Tagen nur 1 Controlthier und zugleich ein lange Zeit vorgeimpftes Thier, die anderen blieben lebend. Bei einer anderen Reihe gab es wieder Differenzen anderer Art, kurzum es ist schwer mit dem Staphylococcus bei solch' grösseren Thieren, die so unsicher mit dem Tod reagiren und so leicht eine länger andauernde Eiterung durchmachen, nach dieser Richtung erfolgreich zu experimentiren. Unter der ganzen Serie der vorgeimpften Thiere kam 1 Thier durch, es wurde 2 Monate nachher getödtet: es fanden sich viele schwielige Narben, eingekapselte Abscesse in den Organen, kein Wachsthum der Staphylokokken mehr; aber auch ein Controlthier blieb lebend. (Siehe die Tabellen S. 89 und 90.)

Nach diesen Untersuchungen ist es doch wohl keinem Zweifel mehr unterlegen, dass der durch Bakterien erzeugte entzündliche Process wesentlich von dem durch chemisch-caustische Mittel erzeugten differirt; nicht minder unterscheiden sich letztere wiederum erheblich von dem durch die isolirten chemischen Umsetzungsprodukte der Bakterien hervorgerufenen. Sowohl auf letztere, wenigstens zum Theil, als auch auf Bakterien sieht man dem durch sie gesetzten Reize eine Eiterung im Gewebe folgen, während für Crotonöl und Terpentin diese Eiterung ausbleibt. Zwischen den Staphylokokken und seinen Umsetzungsprodukten besteht der Unterschied wohl meist in der geringeren Intensität der durch letztere ausgeübten Wirkungen.

Hinsichtlich der beiden ersten Substanzen konnte von den bisherigen Forschern auf diesem Gebiete lange Zeit wenig Einigkeit erzielt werden, und auch heute ist noch nicht das letzte Wort hierin gesprochen.

Die vorzüglichen Erfolge der Lister'schen Wundbehandlungsmethode haben lange schon erwiesen, dass durch sie organisirte Keime von den Wunden ferngehalten werden. Aber erst Koch's Entdeckungen und Ogston's erster Nachweis dieser Keime bei vielen eiterigen Processen haben die aus der antiseptischen Wundbehandlung nothwendig hervorgegangenen Hypothesen in greifbare Thatsachen umgesetzt. Und obwohl man für die Entstehung von Entzündung mit seinen Folgen vor vielen Jahrzehnten mechanische und chemische Einschlüsse durch das Experiment geltend machen zu müssen glaubte, so können wir die Untersuchungen vor der Zeit sowohl der antiseptischen als auch der bak-

Tabelle III.

Ueber die lokalen Einwirkungen von Injektionen sterilisirter Staphylokokkenkulturen auf das Gewebe.

Versuchsthier	Art der Impfungen	Reaktion	Verlauf und Befund	Bemerkungen	Art der Sterilisirung
1 Meerschweinchen	1 PRAV.-Spritze subcutan unter die Rückenhaut, einmalige Impfung	Nach 24 Stunden geringe Schwellung	In den nächsten 3 Tagen ein derber, erbsengrosser Tumor, vom 4. Tage an allmählich Resorption	0	Bei 100° einmal
1 Meerschweinchen	1 PRAV.-Spritze subcutan unter die Rückenhaut, einmalige Impfung	Nach der 2. Injektion Schwellung der Cutis nach 24 Stunden	Erreicht die Grösse einer Erbse, Incision am 5. Tage Infiltration des Gewebes, in einer kleinen Höhle etwas blutig-seröse Flüssigkeit	Aus der Flüssigkeit wachsen keine Bakterien	Bei 100° einmal
1 Meerschweinchen	3 PRAV.-Spritzen subcutan, nach 5 Tagen dieselbe Dosis, nach 4 Tagen 2 PRAV.-Spritzen	2 Tage nach der ersten Injektion ein kleiner derber Knoten	Der derbe Knoten war constant bis zur 2. Injektion; durch die folgenden Injektionen erreicht er Haselnussgrösse. Bei der Incision nach 16 Tagen ergiebt sich eine schmierige eiterähnliche Masse als Inhalt der Wunden; fibrinöse Auflagerungen	Der Inhalt bestand aus Leukocyten u. Detritus mit verhältnissmässig starker Faserbildung. Kein Wachsthum auf Nährböden. Vereinzelte ziemlich gut gefärbte Kokken in den Zellen. Offenbar todt aufgenommen	Zweimal bei 60° nach TYNDALL
2 Meerschweinchen	Je $2^1/_2$ u. 3 gr. PRAV.'sche Spritzen subcutan, einmalige Impfung	Nach 24 u. 48 Stunden geringe Anschwellung	Die erste geht vom 5. Tage an zurück, die andere knotenförmige, erbsengrosse am 5. Tage incidirt, Gewebsinfiltration	Subcutane Verletzungen mit der Nadel nach vielen Seiten	Zweimal bei 60° nach TYNDALL
1 Meerschweinchen	4 Tage hinter einander 2mal täglich 1 PRAV.-Spritze auf dieselbe Stelle	Nach der 2. Injektion zunehmende Schwellung	Erreicht eine Anschwellung bis Haselnussgrösse. Nach 6 Tagen Incision, vorwiegend infiltrirtes Gewebe	0	Zweimal bei 60° nach TYNDALL
1 Meerschweinchen	5 Tage hinter einander 2mal täglich 1 PRAV.-Spritze auf dieselbe Stelle	Nach der 1. Injektion geringe allmählich wachsende Schwellung	Etwas weniger grosse Anschwellung als das vorige Thier. Wenig fibrinöser, eitriger Inhalt, meist infiltrirtes Gewebe. Nach 8 Tagen incidirt	0	Einmal bei 60° nach TYNDALL
2 Meerschweinchen	Eines je 2 u. 4 gr. PRAV. Spritzen in die Bauchhöhle in verschiedenen Tagen, ein zweites 8 Spritzen	Keine	Beide 2 Tage nach der letzten Injektion getödtet, beim 1. kein Befund, beim 2. geringe Injektion des Peritoneums und der serösen Ueberzüge der Leber und Milz	0	Einmal bei 60° nach TYNDALL sterilisirt

Tabelle IV.

Ueber die Injektion sterilisirter Staphylokokkenkulturen zur Erzeugung von Immunität gegen virulente Staphylokokken.

Versuchsthier	Impfung mit sterilisirten Kulturen	Impfung mit virulenten Kulturen	Verlauf		Bemerkungen
			a) Versuchsthier	b) Controlthier	
1 Maus	1 PRAVAZ-Spritze bei 100° sterilisirt, subcutan, einmalige Injektion	Frische virulente B. Kultur nach 6 Tagen subcutan 1 PRAV-Spritze	Bleibt gesund	Todt nach 24 Stunden	0
1 Maus	2 PRAV.-Spritzen bei 60° sterilisirt, subcutan, einmalige Injektion	Virulente Kultur 2 Tage nach der letzten Impfung subcutan 1 PRAV.-Spritze	Todt nach 24 Stunden	Todt nach 24 Stunden	0
1 Maus	1 PRAV.-Spritze bei strömendem Dampfe sterilisirt, in 2 Tagen zweimal subcutan	Virulente Kultur 1 Tag nach der letzten Impfung subcutan 1 PRAV.-Spritze	Bleibt lebend	Todt nach 24 Stunden	0
3 Mäuse, worunter 1 kleine	1 PRAV.-Spritze bei 60° sterilisirt, in 4 Tagen zweimal subcutan	Virulente Kultur 1 Tag nach der letzten Impfung subcutan 1 PRAV.-Spritze	Die kleine Maus todt nach 24 Stunden, die zwei anderen blieben lebend	Todt nach 24 Stunden	0
2 Mäuse	2 PRAV.-Spritzen bei 60° sterilisirt, in 8 Tagen dreimal subcutan	3 Tage nach der letzten Impfung subcutan 1 PRAV.-Spritze	Ein Thier todt nach 3 Tagen, ein Thier todt nach 5 Tagen	2 Controlthiere todt nach 18 u. 24 Stunden	0
2 Meerschweinchen	Zuerst subcutan 2mal je 1 und 2 gr. PRAV. Spritzen, dann in die Bauchhöhle je 3, 4 u. 5 gr. PRAV. Spritzen	2 Tage nach der letzten Impfung in die Bauchhöhle $2\,^1/_2$ gr. PRAV. Spritzen	1 Thier todt nach 48 Stunden, 1 Thier bleibt lebend	2 Controlthiere, 1 todt nach 48 Stunden, das andere bleibt 8 Wochen lebend	Die Sektion des gestorbenen Thieres: frische Peritonitis, Entzündung des Dünn- u. Dickdarmes, frische eitrige Auflagerung auf den serösen Ueberzügen des Magens, der Leber u.d. Milz
2 Meerschweinchen	5mal in die Bauchhöhle mit 2 — 5 gr. PRAV. Spritzen in steigender Dosis	2 Tage nach der letzten Impfung in die Bauchhöhle $2\,^1/_2$ gr. PRAV. Spritzen	Ein Thier † 6 Tage nach der Impfung, das andere erst sehr krank, erholt sich wieder, bleibt gesund	1 Controlthier geht erst nach 14 Tagen zu Grunde	Das Thier, welches überlebend war, war nach 2 Mon. getödtet, es zeigen sich in vielen Organen, Leber, Milz Nieren, an den periton. Ueberzügen des Magens etc. schwielige Verwachsungen, abgekapselte, eingedickte Abscesse, a. denen nichts mehr wächst
2 Meerschweinchen	7mal in die Bauchhöhle injicirt bis 5 gr. PRAV. Spritzen	3 Tage nach der letzten Impfung in die Bauchhöhle $3\,^1/_2$ gr. PRAV. Spritzen	1 Thier nach 5 Tagen zu Grunde, das andere nach 3 Wochen	1 Controlthier bleibt lebend und wird nach 4 Wochen getödtet	Das Controlthier, welches nach 4 Wochen getödtet wurde, hatte ebenfalls viele Narben in den Organen. Aus schwieligen Herden der Nieren wuchsen Staphyl.

teriologischen Hülfsmittel mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden, die aus diesen beiden Lehren hervorgegangen sind, nicht mehr vereinbaren, wenngleich sie von bedeutenden Autoren stammen. Die Ueberlieferungen Kocher's, Hüter's, Cohnheim's u. A. sind für die genaue Entscheidung unserer Frage nur zum geringen Theil verwerthbar; erst Uskoff's Versuche können hier als verwerthbar in Betracht kommen. Nach ihm kann eine Eiterung durch chemisch differente Substanzen in kleinen Dosen, z. B. durch Terpentin, ohne Mikrokokken entstehen; selbst chemisch indifferente Flüssigkeiten, wie Wasser, Oel, Milch, in grösseren Dosen oder öfters in kleineren injicirt, rufen solche hervor. Diese Uskoff'schen Beobachtungen, die grosse Mängel in Bezug auf antiseptische Technik zeigen, haben wenig Würdigung gefunden. Orthmann hat die Versuche Uskoff's mit besserer Antisepsis wiederholt und gleich ihm an Hunden experimentirt. Neben indifferenten Flüssigkeiten wandte er Terpentin und metallisches Quecksilber an. Mit letzterem konnte er Eiterung und Phlegmone erzeugen, mit ersterem entzündungsähnliche Erscheinungen mit Emigration, Exsudation etc. Aber auch dessen Versuche wurden wegen der mit Canülen gemachten Einstiche in die Haut als nicht ganz sicher angezweifelt. Councilman hat desshalb, durch Cohnheim unterstützt, ein zweckmässigeres Verfahren empfohlen. Er liess sich feine, 2—3 cm lange Glaskapseln fertigen, füllte dieselben mit einigen Tropfen einer Crotonöllösung (ol. Croton. 1, ol. olivar. 5), schob dieselben unter eine vorher auf dem Rücken der Versuchsthiere (Kaninchen) angelegte Hauttasche eine Strecke weit fort und vernähte die Wunde. Nach einer gewissen Zeit (3—4 Tage bis 2 Wochen), wenn die Wunde reaktionslos verheilt war, wurden die Kapseln zerbrochen. Auch er will bei Ausschluss von Mikroorganismen Eiterung mit Crotonöl erzeugt haben. Kulturen, die in solchen Fragen zur Beweisführung doch wohl ein Haupterforderniss sind, scheint er nicht angelegt zu haben. Es ist hier gleich einzuschalten, dass sowohl in Bezug auf Technik als auch Injektionsmassen von den verschiedenen Forschern beliebige Auswahl getroffen wurde. Die Technik der Einbringung der zu injicirenden Substanzen wurde vielfach modificirt, doch meist auf dem Councilman'schen Principe fussend. Die chemischen Injektionsmassen bestanden ausser Crotonöl, Terpentin und metallischem Quecksilber noch in vielen anderen Chemikalien: ol. Cantharidar., ol. Sabinae; ol. Cajeputi, Juniperi, Tart. stibiat. (1:3); acid. formicar., Petrol., acid. muriat. (10—50%), acid. acet. (10—25%), Natronlauge (10—25%) u. s. w. Auch Rosenbach, Passet, Natiian halten auf Grund angestellter Versuche die Eiterung ohne Mikroorganismen für erwiesen. Rosenbach führt in seiner Monographie zwei Fälle von Eiterung bei im Abdomen gelegenen Echinococcus-Säcken an; hier fand sich in dem einen Falle das Exsudat hinter dem Sacke, in dem anderen innerhalb desselben. Er nimmt an, dass diese Parasiten eine entzündungserregende

Substanz absondern, wie solches auch für Cysticercus cellulos. u. A. von Leber beobachtet wurde. Mit Ausschluss Uskoff's möchte ich keinem der citirten Experimentatoren in Bezug auf ihre Technik nahe treten, nur so viel aber bemerken, dass ich bei meinen zahlreichen und wiederholt ausgeführten Versuchen nicht selten gefunden habe, dass die verschiedenfach erzeugten Exsudatmassen makroskopisch sich oft zu gleichen scheinen; erst bei genauerer Prüfung und vor Allem bei der histiologischen Betrachtung, die unumgänglich nothwendig ist, traten die Differenzen zwischen denselben sehr deutlich zu Tage. Die Abwesenheit von Mikroben im Präparate und in den Kulturen sind wohl in der Hauptsache, doch schliesslich nicht allein maassgebend. Als Beleg für letzteres mögen neben anderem vor Allem die Eiterungen gelten, wie sie durch Tuberculose, Rotz u. A. bedingt werden. Wie oft findet man bei tuberculösem Eiter weder im mikroskopischen Präparate Bacillen noch aus diesem in der Kultur solche, und doch ruft eine Einimpfung desselben Tuberculose hervor.

Mehr Anhänger, und diese in steter Zunahme begriffen, hat die gegentheilige Anschauung, dass ohne Mikroorganismen ein wirklich citeriges Exsudat nicht erzeugt werden kann. Grawitz und de Bary wollen die Entstehung von Eiterung nur für Terpentin und auch hier nur für Hunde gelten lassen. Bei anderen Thieren und mit anderen Substanzen sahen sie nur seröse, fibrinöse und andere Entzündungen. Zuckermann kömmt auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass chemische, mechanische und thermische Einflüsse ohne Mikroben niemals Eiterung hervorrufen können. Desgleichen Scheuerlen: „Chemisch reizende Substanzen können nur Entzündung, niemals Eiterung machen.“ Brewing hat mit 22 verschiedenen Substanzen 86 Versuche gemacht, aus diesen zieht er den Schluss, dass zur Eiterung Mikroorganismen gehören; nur bei Terpentinöl scheint eine eigenthümliche Gewebsreizung vorhanden zu sein. Strauss hat mit sehr verbesserten Methoden an Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten 46 Versuche gemacht. Schluss: Keine Eiterung ohne Mikroorganismen. Wo Eiterung, fanden sich auch Mikroben. Schliesslich möchte ich noch Klemperer's preisgekrönte Arbeit erwähnen. Auch er, der die histiologische Seite eingehend gewürdigt, hat mit chemisch reizenden Substanzen niemals Eiterung ohne Mikroorganismen entstehen sehen. Die aus der Literatur gewonnenen Resultate, mit meinen diesbezüglichen Untersuchungen vereint, lassen es (wenigstens mir) über allen Zweifel erhaben erscheinen, dass zur Erzeugung von Eiterung ein Reiz, wie er durch obige Substanzen ausgeübt wird, nicht genügt, und dass hier noch etwas anderes zur Erzeugung eines eiterigen Exsudates mitwirkt. Bevor ich darauf zurückkomme, möchte ich nur noch Einiges an die Resultate anknüpfen,

wie ich solche nach Einwirkung der löslichen Substanzen der Bakterien — sterilisirte Macerationsflüssigkeit und Staphylokokkenkulturen — gewonnen habe.

Wie dort gezeigt, gelang es mit Macerationsflüssigkeit sehr leicht, in loco eiterige Processe, wie sie von den Eitermikroben unter gewissen Umständen gebildet werden, hervorzurufen. Mit sterilisirten Staphylokokkenkulturen gelang es mir nicht, Eiterung im Gewebe zu erzeugen; es entstand meist nur zellige Infiltration, die besonders in ihren Anfangsstadien der kurze Zeit nach Einwirkung des Staphylococcus erzeugten glich. Es ist natürlich, dass sowohl die Allgemeinerscheinungen wie die lokalen gegenüber den virulenten Kulturen sehr wenig intensiv sind. Virulente Kulturen wirken durch einen stetig wachsenden, bis zu einer gewissen Höhe ansteigenden Reiz, der durch die stets frisch producirten Spaltungsprodukte fortwährend unterhalten wird. Sind die Bakterien abgetödtet oder isolirt, so sind begreiflicher Weise mit solchen Massen viel geringere Erscheinungen hervorzurufen, wenngleich ihre toxischen, pyogenen und andere Eigenschaften zum Theil erhalten bleiben.

Das Tödten von Thieren mit Macerationsflüssigkeit, das Immunisiren mit sterilisirten Staphylokokkenkulturen u. A. sind doch in der That gewaltige Wirkungen!

Meine Untersuchungen über die pyogene Wirkung der beiden geprüften, sterilisirten Substanzen stehen in Uebereinstimmung mit vielfachen Mittheilungen in dieser Richtung, sie bestätigen die Arbeiten Anderer und sind andererseits bestätigt. Ebenso giebt es Ergänzungen in mancher Hinsicht, verschiedene Forscher konnten da und dort mit sterilisirten Staphylokokkenkulturen Eiterung erzeugen, während mir dieses niemals gelang. Auch gerade bei den gelösten Stoffwechselprodukten der Bakterien in ihrer Applikationsweise bin ich etwas im Nachtraben begriffen. Die neueren Untersuchungen auf diesem Gebiete lassen meine Untersuchungen insofern veraltet erscheinen, als man bereits mit den aus den löslichen Substanzen gewonnenen, zum Theil chemisch rein dargestellten Ptomainen arbeitet und damit Eiterungsprocesse erzeugt. Meine Unvollständigkeit hierin lässt sich nach zwei Seiten entschuldigen. Die eine ist die, dass die Darstellung der Ptomaine noch keine vollständige ist; die zweite, mehr nebensächliche, gipfelt in der Zeit der Bearbeitung dieser Frage. Dieselbe fand vor nun 2 Jahren statt, und da mir die einschlägigen Versuche noch immer hier erwähnenswerth erscheinen, so habe ich in Anbetracht der Vielseitigkeit dieser Arbeit und der noch wenig gesicherten Darstellung der diesbezüglichen Ptomaine darauf verzichtet, die Versuche nach diesem Gesichtspunkte hin zu erweitern, ich begnüge mich einstweilen, denselben die aus der Literatur gesammelten Angaben hierüber und deren Schlussfolgerungen beizugesellen. Durch Untersuchungen von Panum,

Bergmann, Schmiedeberg, von Nenki, Brieger u. A. sind in faulenden Geweben eine Reihe von Substanzen gefunden, und zum Theil von einigen dieser Forscher auch deren chemische Zusammensetzung bestimmt worden, welche giftig auf verschiedene Thiergattungen einwirken und als Cadaveralkaloide oder nach Selmi als Ptomaine bezeichnet werden.

Auf einen Theil dieser Untersuchungen ist schon Eingangs dieser Arbeit hingewiesen worden. In der neuesten Zeit ist es das Verdienst Brieger's, sich eingehend mit den Ptomainen beschäftigt zu haben. Er stellte solche aus faulendem Fleische, aus Fischfleisch, aus faulendem Käse und Leim u. s. w. dar. Auch für die einzelnen Krankheiten sind die Verhältnisse der durch die Bakterien in Kulturen erzeugten Gifte mehr oder weniger klargelegt. So hat Brieger aus den Kulturen von Typhusbacillen ein sehr heftig wirkendes Gift — Typhotoxin — dargestellt. Aus den Kulturen von Tetanusbacillen isolirte er Ptomaine — Tetanin oder Tetanotoxin —, mit diesen konnte er tetanusähnliche Erscheinungen hervorrufen. Aus Cholerakulturen isolirte er ebenfalls eine Anzahl giftiger Ptomaine. Die Untersuchungen von Brieger über die Stoffwechselprodukte der eitererregenden Staphylokokken und Streptokokken lieferten nicht so intensiv toxische Substanzen wie Typhus oder Tetanus, wohl aber andere, chemisch keineswegs indifferente Substanzen, die meist zur Gruppe der Ammoniumbasen gehören. Für die uns interessirenden Fragen ist die Ausbeute mit Ptomainen noch eine geringe. Leber steht noch auf dem Standpunkte derer, die durch chemische Substanzen eitrige Entzündung hervorgerufen haben, auch durch Hitze getödtete Mikroorganismen können nach ihm ebenfalls eitrige Entzündung hervorrufen und enthalten entzündungserregende Substanzen. Injektion der löslichen Substanzen des Staphylococcus pyogenes aureus, durch stundenlanges Kochen sterilisirt, bewirkt eitrige Entzündung, in die vordere Augenkammer injicirt; es fehlt nur die Fähigkeit zur Weiterverbreitung. Der trockene Rückstand wässeriger Auszüge des genannten Pilzes als auch der Rückstand alkoholischer Extrakte rufen eitrige Entzündung in der vorderen Augenkammer hervor. Leber gewann aus dem Staphylococcus eine krystallinische Substanz, die er Phlogosin nennt. Sie ist in Alkohol und Aether leicht löslich und besitzt höchst intensive, Entzündung und Nekrose machende Eigenschaften. Sie krystallisirt leicht in Aggregaten feiner Nadeln. Behring konnte mit Injektion von sterilem Cadaverin bei Kaninchen Eiterung erzeugen, ebenso konnte Grawitz mit einem von Brieger dargestellten Cadaverin solche hervorrufen. Scheuerlen sah durch ein Fäulnissextrakt, welches er selbst darstellte, Kaninchen subcutan applicirt, Eiterung entstehen. Ein Extrakt aus aureus und albus, unter die Haut von Kaninchen in Röhrchen gebracht, sterilisirt, rief ebenfalls Eiterung hervor. Brieger ist es gelungen, dasselbe rein als Ptomain

darzustellen und mehrere chemische Reaktionen des salzsauren Salzes festzustellen. Der Staphyl. aur. et albus erzeugt in Reinkultur ein Umsetzungsprodukt, welches im Stande ist, Gerinnung zu verhindern. Mit zwei von Brieger isolirten Ptomainen (Cadaverin und Putrescin), aus dreiwöchentlichem Fäulnissgemenge dargestellt, erzeugte Scheuerlen ebenfalls Eiterung, ebenso constatirte er damit gerinnungverhindernde Wirkung.

Worin besteht nun der Unterschied der so verschiedenen Wirkung der chemisch-caustischen Substanzen (Crotonöl und Terpentin) einerseits, der Staphylokokken und der löslichen Substanzen der Bakterien andererseits? Die zwischen den beiden zuletzt genannten Substanzen bestehenden Differenzen bedürfen hier keiner weiteren Erklärung. Wir stehen auf dem Standpunkte, dass wir bei der Entzündung in erster Linie die Circulationsstörungen im Cohnheim'schen Sinne gelten lassen, und folgen dann dem die Gefässe treffenden Reize, der durch ihn hervorgerufenen Alteration der Gefässwände, in zweiter Linie dem die Gewebe treffenden Reize, resp. der durch ihn gesetzten Veränderung dieser. Ist die Alteration der Gefässe keine hochgradige, so ist das aus den Gefässen tretende Exsudat arm an Zellen, ein seröses Exsudat. Die ihm eigene Gerinnung zeigt sich in Flocken und Fäden geronnenen Fibrins. Letzteres bezeichnet man als ein serös-fibrinöses Exsudat. Nach Alexander Schmitt enthält die Blutflüssigkeit nur fibrinogene Substanz. Zur Gerinnung, d. h. zur Fibrinbildung, ist noch fibrinoplastische Substanz und ein Ferment nöthig, und beides wird durch die absterbenden farblosen Blutkörperchen, sowie durch die von Bizzozero beschriebenen Blutplättchen geliefert. Enthält das Exsudat reichlich fibrinogene und fibrinoplastische Substanz, so tritt ausgedehnte Gerinnung ein. In diesem Falle handelt es sich um ein fibrinöses oder croupöses Exsudat. In der Flüssigkeit wird sich fibrinogene Substanz, in den in der Flüssigkeit sich auflösenden weissen Blutkörperchen die fibrinoplastische Substanz finden. Ein gewisser Reichthum an Blutzellen begünstigt also die Gerinnung. Ein reichlicher Austritt von weissen Blutkörperchen, bei denen keine Gerinnung eintritt, ist das Merkmal eines eitrigen Exsudates, während man eigentlich das Gegentheil erwarten sollte. Gleich Blut und Exsudat haben wir an den Geweben selbst Vorgänge. Stirbt irgendwo eine kleine oder grössere Zellgruppe durch Aufhebung der Blutzufuhr oder durch Einwirkung von chemisch wirkenden Mitteln ab, so erleiden diese Veränderungen, die zur Gerinnung, Verflüssigung u. s. w. führen. Neben den Zellen können auch die bindegewebigen Grundsubstanzen (Gefässwände, hyaline Massen u. s. w.) durch Aufnahme von Flüssigkeiten aufquellen und zu einer homogenen Masse gerinnen (Coagulationsnekrose). Hierüber hat Weigert viele Aufschlüsse ertheilt. Für die Verwandlung des Exsudates in ein eitriges oder überhaupt für die Entstehung eines solchen müssen noch andere

Dinge mitwirken, hier genügen die natürlichen Vorgänge des Entzündungsprocesses nicht allein zur Erklärung.

Nach den meisten, bisher geltenden Anschauungen werden die Bakterien, resp. deren chemische Umsetzungsprodukte hierfür verantwortlich gemacht.

Schon Cohnheim sagt in seinem Lehrbuch über allgemeine Pathologie (Auflage 1877): Fragen Sie nun aber, was bei schweren Entzündungen, z. B. Uebergang einer fibrinösen Pleuritis in eine eitrige, Neues hinzugekommen, um das Exsudat zu einem eitrigen zu gestalten, so kann ich diese Frage nicht exakt beantworten. Es muss ein Agens dabei im Spiele sein, welchem die Fähigkeit innewohnt, bereits abgeschiedene Fibringerinnsel aufzulösen, resp. die Abscheidungen, sozusagen, in statu nascendi zu vernichten. Die Kohlensäurespannung, die Ewald in eitrig entzündeten Geweben constatirt hat, kann die Gerinnung für einmal wohl verzögern, aber nicht verhindern, auf keinen Fall vermag sie abgeschiedenes Fibrin aufzulösen. Ob andererseits hierfür an Bakterienentwickelung applicirt werden darf, ist zur Zeit um so weniger zu entscheiden, als im Eiter der Abscesse und der purulenten Ergüsse zwar öfters unzweifelhafte Bakterien gefunden worden sind, indess keineswegs konstant. Schwerlich dürfte das wirksame Agens ein anderes sein als ein chemisches, und schwerlich werden wir früher eine befriedigende Aufklärung dieser ganzen Verhältnisse erreichen, bevor nicht die chemischen Vorgänge bei dem Entzündungsprocesse besser bekannt sind als heute. Diesen hypothetischen, aber in richtiger Erkenntniss ausgesprochenen Sätzen stehen wir natürlich jetzt um Vieles bereichert gegenüber. Aus einem festen Eiweiss oder einer geronnenen Fibrinmasse werden durch einen der Verdauung ähnlichen Vorgang, durch Fermentwirkung, die festen Albuminate in Peptone, d. h. lösliche Substanzen übergeführt. Rosenbach nahm dieses schon für den Staphylococcus an, der im luftleeren Raume Fleisch verflüssigte, er fand darin viel Peton vor, ebenso fand er solches auch in Gelatinekulturen des Staphylococcus.

Weigert erblickt in der Gerinnungsverhinderung bezw. in der Wiederverflüssigung vorher geronnener Blutbestandtheile den wesentlichen Gegensatz der Eiterung zu anderen Entzündungen. Er sagt: Eine reichliche Auswanderung findet sich nur bei hochgradiger Entzündung, die erstere findet aber auch bei der fibrinösen Entzündung statt, und doch findet man keine Eiterung daselbst. Zur Eiterung gehört eben noch etwas anderes. Es ist dabei nothwendig, dass die Bildung von Fibrin gehindert oder herabgesetzt wird, bezw. das schon vor Eintritt der Eiterung vorhanden gewesene Fibrin wieder gelöst wird. Die zur Eiterung führenden Agentien haben daher irgend einen die Fibrinbildung hindernden Einfluss. Nach Alexander Schmitt lässt sich in den Leukocyten des Eiters Fibrinferment und fibrinoplastische

Substanz konstatiren. Man setze zum Eiter frisches Plasma, sofort wird er gerinnen; daraus geht hervor, dass im Eiter der Fibringenerator fehlt. Setzt man zum Eiter Fibrinferment, gerinnt er nicht, bei fibrinogenhaltigen Flüssigkeiten müsste es doch dahin kommen. Auch die Analyse hat ergeben, dass Fibrinogen im Eiter fehlt. Vielleicht verwandeln die Kokken bei der Eiterung das Fibrinogen ebenfalls in Pepton, wie es Rosenbach für anderweitige Verhältnisse nachgewiesen hat, auch Hofmeister hat starken Peptongehalt des Eiters qualitativ und quantitativ nachgewiesen; ebenso sah man bei starker Eiterung oftmals Peptonurie eintreten. Scheuerlen sah Ptomaine (eingedickte, sterilisirte und filtrirte Faulflüssigkeit aus Kaninchenblut, sterilisirtem Staphylokokkenaufguss und Lösungen von Cadaverin und Putrescin) die Gerinnung des frisch aus der Ader entleerten Blutes verhindern, während dasselbe bei Zusatz einer gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung sehr leicht gerann.

Peiper bestreitet neuerdings diese Angabe und sagt: Die eitrige Schmelzung geht ganz unabhängig von einer Fibrinauflösung vor sich und kann selbst durch solche Substanzen bedingt werden, welche wegen ihrer styptischen Wirkung längst bekannt sind. Es handele sich nicht um ein Ferment, welches eine der Verdauung ähnliche peptonisirende Wirkung habe, sondern um eine irritirende Wirkung, durch welche die Zellvermehrung im Bindegewebe und den Capillaren, sowie die Auswanderung von Leukocyten und die Exsudation von Blutbestandtheilen einen solchen Grad erreicht, dass die Bildung fester Intercellularsubstanz mit ihr nicht gleichen Schritt halten kann. Diese den meisten hierüber herrschenden, doch wohl auch wichtigeren Anschauungen entgegengesetzte Meinung Peiper's stützt sich auf sehr unzuverlässige Experimente. Er hat gerade bei seinen Versuchen mit Substanzen operirt, die in Bezug auf die Erzeugung von Eiterung sehr fraglich erscheinen (Digitoxin, Argent. nitr., Quecksilber). Nach allen diesen Betrachtungen stehe ich auf Seite derer, welche die Gerinnung bei der Eiterung durch ein weiter hinzukommendes Agens verhindern lassen. Dieses Agens wird sehr wahrscheinlich in den Kokken, resp. deren Umsetzungsprodukten gelegen sein. Es wird sich der Process nicht allein auf die Zellen, das Serum, sondern auch auf das Gewebe erstrecken, denn in allen diesen finden sich, wie oben mitgetheilt, die Fibringeneratoren; überall ist also Gelegenheit zur Gerinnungsbildung gegeben. Die Verhütung dieser Gerinnung besteht nun in der Ausschaltung eines dieser Fibringeneratoren. Es wird wahrscheinlich das Fibrinogen in eine lösliche Verbindung übergeführt, peptonisirt und so für die Gerinnung unbrauchbar gemacht. Damit lässt sich sehr wohl erklären, dass das eitrige Exsudat nicht gerinnt, und wenn Rosenbach sagt, dass es keine Principienfrage sei, ob Eiterung lediglich durch Bakterien oder durch todte chemische Acria entstehen könne, wenn er weiter anführt, dass,

nachdem sterilisirter Prodigiosussaft, sterilisirter Staphylokokken, gekochtes Fäulnissextrakt, Cadaverin Eiterung machen, es doch wohl kaum zweifelhaft sei, dass dieses auch die Bakterien thun, und auch der Unterschied der todten chemischen Körper von den Ptomainen kein principieller sei, so möchten wir ihn gerade auf diese Vorgänge bei der Umwandelung des Exsudates in entzündlichen Processen hinweisen. Den todten chemischen Körpern, Terpentin u. a. geht eben zweifelsohne die Fähigkeit zu peptonisiren u. s. w. ab. Liegt hierin schon ein gewaltiges Moment in der Differenz der durch Bakterien und durch Crotonöl u. a. hervorgerufenen Entzündung — im ersteren Falle eitriges Exsudat, im zweiten seröses, fibrinöses, sero-fibrinöses etc. — so kommen wohl auch noch andere Momente in Betracht, die vor der Bildung des Exsudates hier mitwirken. Sie beruhen vorwiegend auf der durch den Reiz hervorgerufenen Veränderung der Gefässwände; diese werden durch Bakterien jedenfalls anders in ihrer ganzen Zusammensetzung alterirt, als durch das Crotonöl. Während bei ersteren der Stromveränderung und der Erweiterung der Gefässe stets vorwiegend, auch wenn der Reiz noch so gering (wie z. B. bei sterilen Staphylokokken), die Emigration der weissen Blutzellen folgt, ist bei letzterem mehr das Austreten von Flüssigkeit vorherrschend und wohl auch je nach dem intensiven Reize mit folgender Emigration von Blutzellen, oft ist auch vom Anfang die zellige Auswanderung stärker, aber gegen die durch Bakterien gesetzte Veränderung stets im Rückstande. Auf einen ganz intensiven Reiz kann bei den Entzündungsursachen eine Nekrotisirung des Gewebes gemein sein. Wir fassen diesen Vorgang dahin zusammen: Der auf das Gewebe durch Bakterien und chemisch-caustische Substanzen gesetzte Reiz wirkt gleichartig hemmend auf die Circulation. Mit der Erweiterung der Gefässe oder schon vor derselben beginnt eine Ungleichheit in der Wirkung dieser beiden Reize. Es werden die Gefässwände physikalisch oder chemisch alterirt, und es folgt ein beiden Entzündungsursachen wieder eigener Zustand: „das Exsudat“. Hier müssen wir den Cohnheim'schen Satz gelten lassen, dass jedes Moment, durch das überhaupt die chemische Beschaffenheit der Gefässwandungen eines Körpertheiles alterirt wird, und welches andererseits nicht so eingreifend ist, dass dadurch der Tod der Gefässe herbeigeführt wird, geeignet ist, eine Entzündung in dem betreffenden Körpertheile zu erzeugen. Mit dem nun folgenden Theile dieser Entzündung beginnt der Unterschied durch die Verschiedenheit des Exsudates; das durch Bakterien erzeugte unterscheidet sich quantitativ in der mehr vorwiegenden Emigration der weissen Blutzellen, qualitativ in der Peptonisirung oder Auflösung der aus den Gefässen ausgeschiedenen Blutmassen, und wohl auch der im Entzündungsherde liegenden, durch das reizende Agens oder sonst irgendwie nekrotisirten Gewebspartieen von dem durch Crotonöl u. s. w. hervorgerufenen. Die Regenerationsvorgänge der beiden

Entzündungsprocesse gleichen sich wieder mehr, wenn auch hier in dem durch Bakterien erzeugten Entzündungsherde die einzelnen Vorgänge sich energischer vollziehen.

Im Anschluss hieran noch einige Worte zu der Immunität durch gelöste Substanzen gegen virulente Kulturen. Was den Mechanismus der Immunität, resp. der Erklärung ihres Zustandekommens anlangt, so habe ich meinen Standpunkt bereits dahin erklärt, dass ich mich mehr chemischen Vorgängen hinneige; ich habe mich experimentell mit dieser Frage nicht eingehend genug beschäftigt, werde also hier nur meinen Versuchen die Erfahrung einiger Anderer hinzufügen, soweit es die Erzeugung von Immunität durch sterilisirte Kulturen anlangt.

Der u. a. von Arloing, Thomas, Cornevin angegebenen Methode, bei Thieren durch Vorimpfung geringer Mengen von Bacillen von Charbon symptomatique etc. in die Venen oder Luftwege eine Abortivkrankheit zu erzeugen, deren Ueberstehen Immunität gegen später applicirte grosse Dosen schafft — folgte bald Pasteur's Methode von der Abschwächung des betreffenden Virus, welches Thieren so einverleibt, gleichfalls Immunität schafft. Zuerst beschrieb er diesen Vorgang für die Hühnercholera. Er verwendete ältere Kulturen, wodurch diese an Virulenz eingebüsst hatten. Die Hühner hatten eine leichte Erkrankung, später keine mehr durchgemacht und blieben nun, mit wirksamem Virus geimpft, am Leben. Am Ort der Injektion trat eine leichte Affektion ein — der Schutzpockenimpfung vergleichbar. — Pasteur schliesst, dass die Vaccination bis zum vollständigen Schutze vorgenommen werden kann, so dass die Hühner selbst für das heftigste Virus nicht mehr empfänglich sind. Weiterhin behandelte Pasteur Immunitätsversuche an Schafen mit abgeschwächtem Milzbrandgift. Die Abschwächung geschah bei einer Temperatur von + 16 ° C und bei einer von + 42 °.

Semmer giebt an, dass man Kaninchen gegen Kaninchenseptikämie durch Vaccination mit abgeschwächten Bacillen, 15 Minuten auf 55 ° erhitzt, immun machen könne. Er sagt: Aus unseren und den Versuchen von Toussaint und Chauveau geht hervor, dass die Bakterien des Milzbrandes und der Septikämie fermentartige Stoffe produciren, die, den Thieren beigebracht, diesen Immunität verleihen. Die Versuche mit Septikämie wurden von Löffler nicht bestätigt; er kam zu entgegengesetzten Resultaten. In den Versuchen, das Milzbrandgift abzuschwächen, war Toussaint der Vorgänger Pasteur's. Das Milzbrandgift wurde 10 Minuten auf 55 ° erwärmt und diente als Impfstoff. 3—6 ccm dieses Blutes genügten bei subcutaner Injektion, um Hammel nach 12 Tagen immun gegen Milzbrand zu machen. Toussaint hielt dieses für eine Schutzimpfung auf chemischem Wege; es wurde ihm aber später nachgewiesen, dass die Bakterien bei dieser Behandlung nur abgeschwächt, nicht getödtet seien — also nur Schutzimpfung mit abgeschwächtem Anthrax. Charrin hat mit Ptomainen des blauen

Eiters, mit welchen er Kaninchen akut vergiften konnte, subcutan in kleinen Gaben injicirt und Tage lang darauf das Gift der Bacillen in die Venen applicirt, die Thiere widerstandsfähiger gegen das Virus sich verhalten sehen als die nicht vorgeimpften. Roux und Chamberland haben in der Ueberzeugung, dass eine Schutzimpfung auf chemischem Wege möglich sei, die Toussaint'sche Methode zur sicheren Tödtung der Bacillen modificirt. Nach verschiedenen Versuchen kamen sie dahin, das Herzblut milzbrandkranker Thiere in Röhren einzuschmelzen und dann in fünf aufeinander folgenden Tagen je eine Stunde im Wasserbade auf 58° zu erwärmen. Diese Versuche zur Tödtung der Bacillen sind sicher, ohne dass eine Coagulation des Albumins eintritt. Bei 58° leiden die vaccinalen Eigenschaften des Milzbrandblutes, deshalb mussten grössere Mengen injicirt werden. Die Thiere erhielten bis 104 ccm sterilisirten Milzbrandblutes injicirt, von 9 Hammeln blieben 7 am Leben, der Schutz dauert 14 und 17 Tage, nach 24 war er verschwunden. Die subcutane Injektion ist die sicherste, bei der ins Blut injicirten Flüssigkeit findet höchstens eine Verzögerung des Todes, kein Schutz statt. Dieselben Verfasser haben nun an Thieren mit sterilisirten Kulturen Immunität erzeugt, und zwar mit dem Bacillus des malignen Oedems. Die Kulturen werden 10 Minuten bei einer Temperatur von 105—110° gehalten und das Filtrat den Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt; in 3 Tagen gewöhnlich zu 40 ccm. Die erste Einspritzung macht Erscheinungen, die andere keine mehr. Zwei Tage nach der letzten Injektion werden die Thiere mit Bacillen geimpft. Während die Kontrolthiere in 18 Stunden zu Grunde gehen, blieben die schutzgeimpften am Leben. Je mehr von der sterilisirten Flüssigkeit injicirt wird, desto sicherer die Immunität, 30 g bei einmaliger Injektion hat noch keine Wirkung. Bei Filtration durch Porzellan statt Erhitzen kann die Injektionsmenge verringert werden. E. Roux veröffentlicht weiterhin ähnliche Versuche über den Rauschbrand (charbon symptomatique). Letzterer und malignes Oedem stehen sich nahe. In zweitägigen Zwischenräumen wurden dreimal 40 ccm der sterilisirten Kulturflüssigkeit Meerschweinchen in die Bauchhöhle injicirt; gegen nachfolgende Injektionen waren die Thiere immun. Die Tödtung der Bakterien geschah in der Weise, dass die Kulturen in schwach alkalischer Kalbsbouillon 15 Tage im Brutschrank gehalten, dann 115° ausgesetzt wurden. Die durch den Chamberland'schen Filter gewonnene Vaccine ist wirksamer. Ebenso wie beim Vibrio septique ist die filtrirte seröse Flüssigkeit von Thieren sehr wirksam. Durch serosité filtrée kann man das Thier subcutan immunisiren, 10—12 Tage je 1 ccm injicirt. Ausserdem fand Roux, dass die gegen das maligne Oedem geschützten Meerschweinchen an Rauschbrand zu Grunde gehen, umgekehrt aber Stand hielten.

Chantomesse und Vidal haben Typhusbacillen durch Erhitzen

von 120° von den Bacillen befreit, $^1/_3$ ccm in die Bauchhöhle injicirt, $^1/_2$ ccm virulente Kultur nachfolgen lassen. Es gelang die Immunität. Es wurde an Mäusen experimentirt. Diese interessanten Thatsachen der Immunisirung mit sterilisirten Kulturen sind nun seitens der französischen Autoren schon seit einer Reihe von Jahren publicirt; die in meiner Arbeit über die Immunisirung mit dem sterilisirten Staphylococcus kommen allerdings jetzt sehr verspätet, wenngleich die diesbezüglichen Versuche vor mehreren Jahren, wie bereits erwähnt, gemacht wurden. Den früher angeführten Gründen für meine verspätete Mittheilung möchte ich nur noch beifügen, dass es noch Zeit genug ist, Ueberlieferungen in dieser Richtung zu machen, nicht minder wird man hoffen dürfen, dass auf dem vorgezeigten Wege diese so bedeutungsvollen Versuche vom Thiere bald auf den Menschen übertragen werden möchten. Für jetzt müssen sie allerdings noch vorerst am Thiere ihre Vervollkommung finden. Vielleicht können die Brieger'schen Untersuchungen und Erfolge einstens die hilfreiche Hand dazu bieten.

Literatur.

Canstadt, Jahresbericht über die Fortschritte der gesammten Medicin, 1841—1865.

Virchow-Hirsch, Jahresbericht der gesammten Medicin, 1866—1888.

Weber, C. O., Zur Entwicklungsgeschichte des Eiters. Virchow's Archiv, 1859, Bd. 15.

Hüter, Die septikämischen und pyämischen Fieber. Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von Pitha und Billroth, 1868, Bd. 1, 2. Abtheilung.

— Ein chirurgischer Beitrag zur ätiologischen Lehre der Entzündung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1878, Bd. 9.

Virchow, Die Cellularpathologie und ihre Begründung auf physiologischer und pathologischer Gewebelehre. Berlin 1862 und 1871.

— Der Kampf der Zellen u. der Bakterien.. Virchow's Archiv, Bd. 101, 1885.

Cohnheim, Ueber die Entzündung seröser Häute. Virchow's Archiv, Bd. 22, 1861.

— Ueber Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv, 1867.

— Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1777.

Recklinghausen, v., Ueber Eiterung und Bindegewebskörnchen. Virchow's Archiv, Bd. 28, H. 1—2, 1863.

Zahn, Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Inaugural-Dissertation, Bern 1871.

Uhle u. Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig 1874.

Kocher, Zur Aetiologie der akuten Entzündungen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 23, 1878.

Koch, Neue Untersuchungen über die Mikroorganismen bei infektiösen Wundkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr., 1878, No. 43.

— Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878.

Weigert, Virchow's Archiv, Bd. 70, 72, 79, 84.

— Die Virchow'sche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre. Fortschritte der Medicin, Bd. 7, 1889.

— Zur Theorie der tuberculösen Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschrift, 1885, No. 35.

Ogston, Ueber Abscesse. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 25, 1880. Vortrag gehalten auf dem Chirurgen-Congress 1880.

Hofmeister, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 4, 1880, citirt bei Virchow-Hirsch 1880.

Pasteur, De l'atténuation du virus du choléra des poules. Comptes rendus 1880, citirt bei Virchow-Hirsch 1880.

Semmer, Ueber die gegenwärtigen Grenzen der miasmatischen und contagiösen Krankheiten. Vorträge für Thierärzte, 1880, H. 3 u. 4.

Pasteur, avec collaboration de M. Chamberland et Roux, Compte rendu sommaire des expériences faites à Pouilly de Tort près Mélun, sur la vaccination charbonneuse. Comptes rendus, Tome 92, 1881, citirt bei Virchow-Hirsch 1881.

Toussaint, Comptes rendus de l'Académ. des sciences, T. 90, 1880.

Uskoff, Giebt es eine Eiterung, unabhängig von niederen Organismen. Virchow's Archiv, Bd. 86, 1881.

Orthmann, Ueber die Ursachen der Eiterbildung. Virchow's Archiv, Bd. 90, 1882.

Councilman, Zur Aetiologie der Eiterung. Virchow's Archiv, Bd. 92, 1883.

Strauss, Revue de Chirurgie No. 2, Bulletins de la Société 1883, citirt bei Virchow-Hirsch.

Rosenbach, Vorläufige Mittheilung über die die akute Osteomyelitis beim Menschen erzeugenden Mikroorganismen. Centralblatt für Chirurgie, 1884, No. 5.

— Die Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.

Lavdowsky, M., Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchow's Archiv, Bd. 96, 1884.

Metschnikoff, Eine neue Entzündungstheorie (Entzündung und intracelluläre Verdauung). Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1884, No. 27, 29.

— Ueber die intracelluläre Verdauung der Mesodermzellen. Arbeiten aus dem zoologischen Institut in Wien, Bd. 5, H. 2.

— Ueber die Beziehungen der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. Virchow's Archiv, Bd. 97, 1884.

— Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagocyten gegen Krankheitserreger. Virchow's Archiv, Bd. 96, 1884.

— Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken. Ein Beitrag zur Phagocytenlehre. Virchow's Archiv, Bd. 107, 1887.

— Febris recurrens. Virchow's Archiv, Bd. 109, 1887.

Rossbach, Ueber die Vermehrung der Bakterien im Blute lebender Thiere nach Einverleibung eines chemischen, organismenfreien Ferments. Centralblatt für d. med. Wissenschaften, 1882.

Rosenberger, Ueber das Wesen des septischen Giftes. Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1882, No. 4, Festschrift, Leipzig 1882.

Klemperer, Die Beziehungen der Mikroorganismen zur Eiterung. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 10, 1885.

Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885.

Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese. Jena 1885.

Baumgarten, Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 9, 1885.

— Ueber Tuberkel und Tuberkulose. Berlin 1885.

Baumgarten, Kritik der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 15, No. 1 u. 2.
— Berliner klinische Wochenschrift, 1884, u. 1886, No. 50, 51.
— Pathologische Mykologie, 1886, 1887 u. 1888.
Wolfheim, Ein weiterer Beitrag zur Phagocytenlehre. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie von Ziegler und Nauwerck, Bd. 3.
Scheuerlen, Die Entstehung u. Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 32, 1885.
— Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung, ihr Verhältniss zu den Ptomainen und zur Blutgerinnung. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 36, 1888.
Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin 1885.
— Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1885.
— Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1886.
— Ueber Ptomaine. Berliner klinische Wochenschrift, 1886 (Typhus).
— Deutsche med. Wochenschrift 1887 (Tetanus).
— Berliner klinische Wochenschrift, 1887. Mittheilungen aut dem Congress zu Wiesbaden, 1888.
Ernst, Untersuchungen über die pyogene Wirkung des Staphylococcus pyogenes aureus im Unterhautzellgewebe des Kaninchens. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1886.
Thoma, Ueber die Entzündung. Berliner klinische Wochenschrift, 1886.
Garré, Zur Aetiologie der kalten Abscesse. Deutsche med. Wochenschrift, 1886.
— Ueber Antagonisten unter den Bakterien. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1887.
— Zur Aetiologie der akuten eitrigen Entzündung. Fortschritte der Medicin, 1885.
Becker, Vorläufige Mittheilung. Mikrokokken der infektiösen Osteomyelitis. Deutsche med. Wochenschrift, 1883.
Krause, Ueber einen bei der akuten infektiösen Ostcomyelitis des Menschen vorkommendeu Micrococcus. Fortschritte der Medicin, 1884.
Brewing, Prüfung der Bedeutung chemischer Reizmittel für das Entstehen von Eiterung. Inaugural-Dissertation, Berlin 1886, citirt bei Virchow-Hirsch.
Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 1, 1886.
Fleck, Zur Histiologie der akuten Entzündung der Lunge. Inaugural-Dissertation. Bonn 1886, citirt bei Virchow-Hirsch.
Haasler, Beitrag zur akuten Entzündung der Niere. Inaugural-Dissertation, Bonn 1886, citirt bei Virchow-Hirsch.
Scheltema, Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche med. Wochenschrift 1886.
Grawitz, Statistischer und experimentell-pathologischer Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis. Charité-Analen, Bd. 15, 1886.
Escherich, Zur Aetiologie der multiplen Abscesse im Säuglingsalter. Münchener med. Wochenschrift, 1886.
Andry, Note sur une épidémie de tournioles développés par contagion dans une école. Lyon méd. 1886, citirt bei Virchow-Hirsch.
Grawitz u. de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv, Bd. 108, 1887.

Grawitz, Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen von Eiterung. Virchow's Archiv, Bd. 110.

— Zur Entwickelung der Eiterungslehre und ihr Verhältniss zur Cellularpathologie. Deutsche med. Wochenschrift 1889, No. 23.

— Die histiologischen Veränderungen bei der citrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe. Virchow's Archiv, Bd. 118, 1889.

— Beiträge zur Theorie der Eiterung. Virchow's Archiv, Bd. 106, 1889.

Hess, Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's Archiv, Bd. 109. 1887.

— Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's Archiv, Bd. 110, 1887.

Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde. Berlin 1887.

Karg, Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Regeneration. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1887.

Pawlowsky, Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus. Virchow's Archiv, Bd. 108, 1887.

— Beiträge zur Aetiologie und Entstehungsweise der akuten Peritonitis. Centralblatt für Chirurgie 1887, No. 48.

Christmas-Dirckink, Holmfeld, Ueber Immunität und Phagocytose. Fortschritte der Medicin, Bd. 5, 1887.

Ullmann, Die Fundorte der Staphylokokken. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 4.

Zuckermann, Ueber die Ursachen der Eiterungen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1887.

Nathan, Zur Aetiologie der Eiterung. Langenbeck's Archiv, Bd. 37, 1887.

Roux et Chamberland, Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles. Annales de l'institut Pasteur, 1887, No. 12.

Charrin, Sur les procédés capables d'augmenter la resistence de l'organisme à l'action des microbes. Compt. rend., 1887, Tome 105, Nr. 17, citirt bei Virchow-Hirsch, 1887.

Mosso, Die Umwandelung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. Virchow's Archiv, Bd. 109, 1887.

Lähr, Ueber den Untergang des Staph. pyog. aur. in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge. Inaugural-Dissertation, Bonn, citirt bei Virchow-Hirsch.

Jacobs, Die akute Entzündung der Hornhaut. Inaugural-Dissertation, Bonn 1887, citirt bei Virchow-Hirsch.

Pfeiffer, Veränderungen am Myokard durch Staphyl. Inaugural-Dissertation, Bonn 1887, citirt bei Virchow-Hirsch.

Disselhorst, Studien über Emigration. Fortschritte der Medicin, Bd. 5, 1887.

Neumann u. Schäffer, Zur Aetiologie der citrigen Meningitis. Virchow's Archiv, Bd. 109, 1887.

Hohnfeldt, Ueber die Histiogenese der durch Staphylokokken-Invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie von Ziegler und Nauwerck.

Bumm, Ueber die Einwirkung pyogener Mikroorganismen aufs Bindegewebe nebst Bemerkungen über die Bedeutung derselben Mikroben

für die progressive Eiterung. Sitzungsbericht der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1888.

Fehleisen, Zur Aetiologie der Eiterung. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 36, 1888.

Emmerich u. di Mattei, Untersuchungen über die erworbene Immunität. Fortschritte der Medicin, 1888.

Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte der Medicin, Bd. 6. 1888.

Ribbert, Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Deutsche med. Wochenschr., 1888, No. 31.

— Ueber den Verlauf der durch Staphyl. pyog. aur. in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen. Deutsche med. Wochenschrift, 1889, No. 6.

Kühne, Praktische Anleitung zum mikroskopischen Nachweis von Bakterien im thierischen Gewebe. Leipzig 1888.

Chauveau, Sur le méchanisme de l'immunité. Compt. rend., 1888, No. 6 Tom. 106, citirt bei Virchow-Hirsch.

Behring, Cadaverin, Jodoform und Eiterung. Deutsche med. Wochenschrift, 1888, No. 32.

Kreibohm u. Rosenbach, Kann Eiterung ohne Mitbetheiligung von Mikroorganismen durch todte Stoffe entstehen. Langenbeck's Archiv, Bd. 37, 1888.

Roux u. Chamberland, Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques, Annales de l'institut Pasteur, 1888.

Roux, E., Immunité contre le charbon symptomatique conférée par des substances solubles. Annales de l'institut Pasteur, 1888, No. 2.

Chantemesse et Vidal, De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoide conférée par des substances solubles. Annales de l'institut Pasteur, No. 2, 1888.

Sahli, Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infektionskrankheiten. Sammlung klin. Vorträge, No. 319/20, 1888.

Marchand, Untersuchungen über das Einheilen von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie, Bd. 4, 1888.

Gamaleia, Étude sur la vaccination charbonneuse. Annales de l'institut Pasteur, 1888, No. 10, citirt Centralblatt für Bakt., 1888, No. 5.

Rinne, Ueber den Eiterungsproeess und seine Metastasen. Archiv für klinische Chirurgie, 1889, Bd. 39.

Leo, Beiträge zur Immunitätslehre. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 7, 1889.

Mendoza, Zur Eigenbewegung der Mikrokokken. Centralblatt f. Bakt. u. Parasitenkunde, Bd. 6, 1889.

Cohen, Ali, Eigenbewegungen der Mikrokokken. Centralblatt für Bakt. und Parasitenkunde, Bd. 6, 1889.

Peiper, Beruht die eitrige Schmelzung der Gewebe auf verhinderter Fibringerinnung. Virchow's Archiv, Bd. 118, 1889.

Lubarsch, Ueber die bakterien-vernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zur Immunität. Centralblatt für Bakt. und Parasitenkunde, Bd. 6, 1889.

Buchner, Ueber die bakterien-tödtende Wirkung des zellenfreien Blutserums. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1889.

— Ueber die nähere Natur der bakterien-tödtenden Substanzen im Blutserum. Ibidem 1889.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Figur 1. Längsschnitt durch das knorpelige Ohr, zellig infiltrirt in Folge von vor 24 Stunden gemachter Staphylokokken-Injektion. *e* äussere Epidermisschicht, *i* Infiltrationsherd: Ausbreitung der Leukocyten in der Subcutis, dem Corium, bis an die äusserste Epidermisschicht sich ausdehnend. *m* Muskelschicht, geringe Leukocytenanhäufung; *ap* äusseres Perichondrium; *k* Knorpelschicht; *ip* inneres Perichondrium; *l* Leukocytenanhäufung in dem subcutanen Gewebe der inneren Ohrfläche; *e'* innere Epidermisschicht.

Figur 2. Venenquerschnitt. In Emigration, 2 Tage nach der Staphylokokkeninjektion. *u* Leukocytenanhäufung in der Umgebung; *l* Leukocyten im Lumen; *r* Randstellung der weissen Blutkörperchen; *w* Durchtritt durch die Wandung.

Figur 3. 4 Tage alte, eitrige Muskelinfiltration nach Staphylokokkeninjektion. Muskelfasern in verschiedenen Stadien der Degeneration. *m* Muskelfasern; *l* Leukocyten.

Figur 4. Sero-fibrinöse Muskelentzündung, 4 Tage nach Crotonölinjektion, Muskelfasern in verschiedenen Degenerationsstadien. Leukocytenanhäufung, ausgedehnte Gerinnung von Blutbestandtheilen und Muskelgewebe. *m* Muskelfaser; *l* Leukocyt; *f* Fibrinnetz.

Figur 5. Centraler Herd eines 1 Tag alten Staphylokokkeninfiltrates. Freie und eingeschlossene Kokken. *l* Leukocyten; *s* Staphylokokken; *g* strukturloses Gewebe; *z* Zelleinschlüsse.

Figur 6. Centraler Herd eines 4 Tage alten Staphylokokkeninfiltrates. Sämmtliche Staphylokokken in den Zellen eingeschlossen. Leukocyten in den verschiedensten Stadien der Degeneration. *l* normaler Leukocyt; *l'* degenerirter Leukocyt; *z* Kokken in normalen Leukocyten, *z'* Kokken in degenerirten Leukocyten eingeschlossen.

Figur 7. Die dem Centrum nächstgelegene Schicht eines 1 Tag alten Staphylokokkeninfiltrates. Viele Zelleinschlüsse. *s* strukturloses Gewebe; *l* Leukocyt; *st* Staphylokokken in Leukocyten eingeschlossen; *st'* freiliegende Staphylokokken; *f* degenerirte, fixe Zellen.

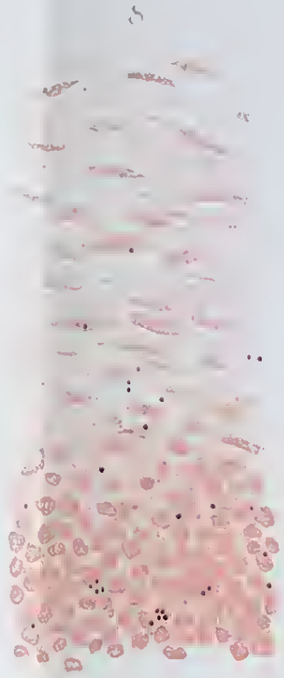
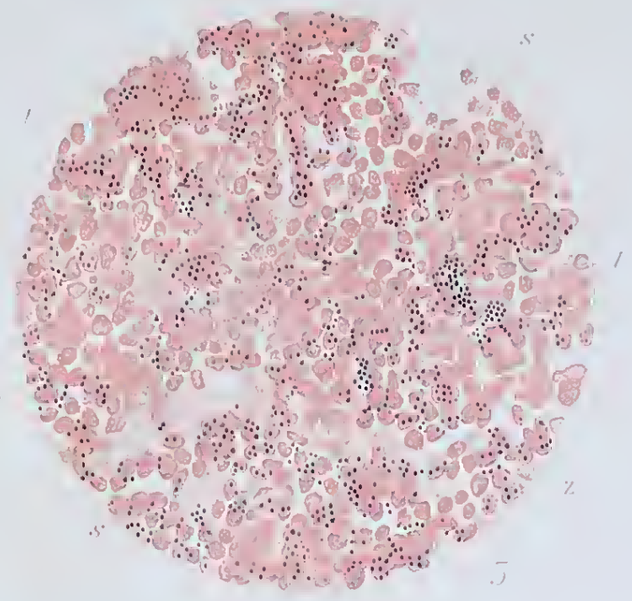
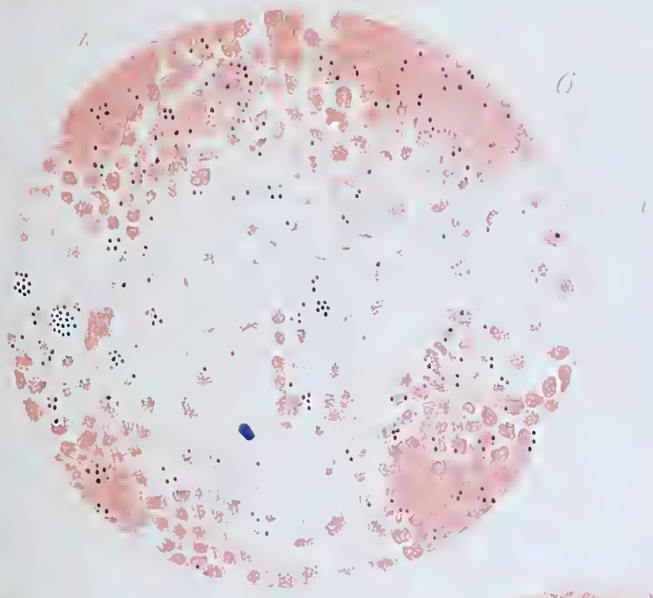
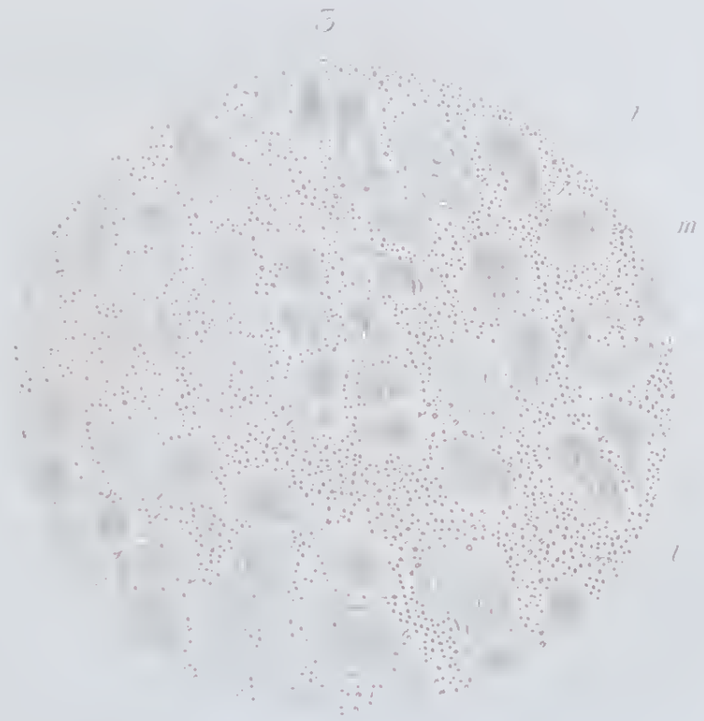
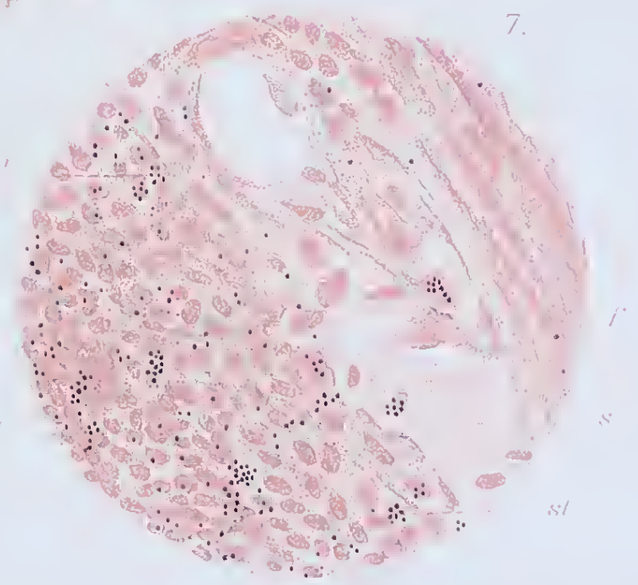
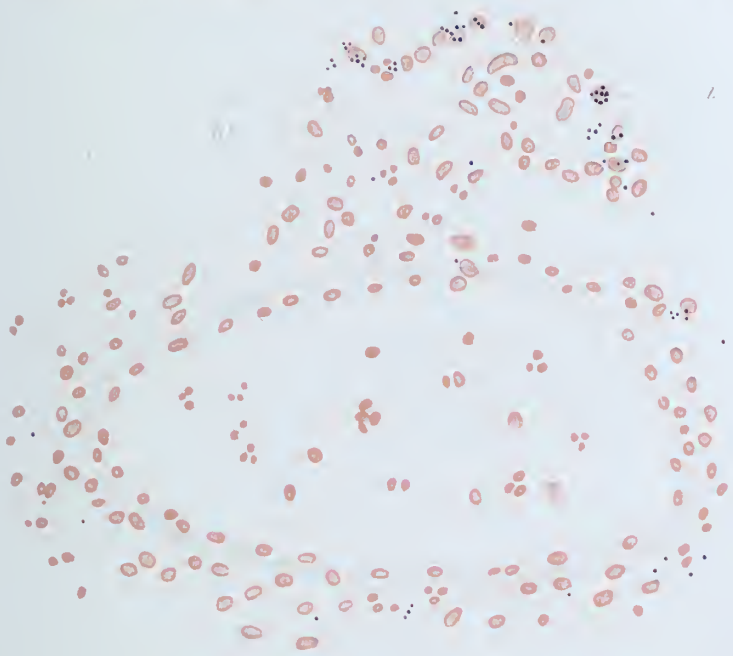
Figur 8. Die dem Centrum nächstgelegene Schicht eines 4 Tage alten Staphylokokkeninfiltrates. Bereits neugebildetes Gewebe vorhanden. *sp* spindelförmige Zellen des neugebildeten Gewebes; *z'* Kokken, in spindelförmigen Zellen eingeschlossen; *c* centraler Eiterherd.

Tafel II.

Figur 9. 12 Tage altes Staphylokokkeninfiltrat. Das bereits sehr derbe Narbengewebe durchwächst den noch restirenden Leukocytenherd. *fg* fibrilläres Narbengewebe; *l* restirender Leukocytenherd; *p* Perichondrium; *k* Knorpel (die beiden letzten — *p* und *k* — hyperplastisch).

Figur 10. Venen und Capillaren am 2. Tage der Infiltration, ein- bis vierkernige Leukocyten im Lumen, der Wandung und der Umgebung der Gefässe. Im Lumen keine Staphylokokken. *s* Staphylokokken; *z* Zelleinschlüsse; *l* Leukocyten.

Figur 11. Epidermis eines eintägigen Ohrinfiltrates. Karyokinetische Figuren. *m* Mitosen; *l* Leukocyten.

Figur 12. Leukocyten in den verschiedensten Formen: a) Leukocyten ohne Staphylokokken, normale, ein- bis sechskernige. Degenerationsformen in allen Stadien; b) Leukocyten mit Staphylokokken im Protoplasma. Die Bakterien in normalen Zellen, dieselben in verschiedenen bis zum Detrituspartikelchen degenerirten.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 755